

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

## Analgésie postopératoire au service de chirurgie générale A du CHU Tlemcen

Présenté par :

**MERAH Hafida**  
**FELLAH Fatima Zohra**

*Soutenu le 18 juin 2014*

### Le Jury

Président :	Pr BEDJAOUI. A	Maître de conférences classe A en chirurgie générale
Membres :	Dr ABOUREJAL. N	Maître assistante en toxicologie
	Dr BOUKHARI. F	Maître assistant en anesthésie-réanimation
Encadreur :	Pr BOUAYED. A. Y	Maître de conférences classe A en chirurgie générale

# Remerciements

*A notre directeur de thèse,*

**Monsieur le Professeur A. Y. BOUAYED**

*Maître de conférences classe A en chirurgie générale*

*Nous vous remercions d'avoir été à l'initiative de ce travail. Vous nous avez guidé dans l'élaboration de cette thèse par votre grande disponibilité, vos conseils et votre précieuse aide. Merci de nous avoir fait partager vos connaissances, nous avons été heureux de travailler avec vous et nous tenons à vous en remercier sincèrement.*

*A notre co-directeur de thèse,*

**Monsieur le Docteur F. BOUKHARI**

*Maître Assistant en anesthésie-réanimation*

*Merci de l'intérêt que vous avez porté à cette étude, ainsi que du temps que vous y avez consacré. Votre gentillesse et vos conseils nous ont beaucoup touchés et encouragés tout au long de ce travail. Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de juger cette thèse. Veuillez croire en notre profonde reconnaissance.*

**Monsieur le Professeur Ch. ABIAYAD**

*Chef de service de chirurgie générale A*

*Nous sommes reconnaissants de nous avoir accueillies au sein de votre service tout en nous laissant une grande liberté de manœuvre quant au déroulement et à l'organisation de notre propre démarche scientifique.*

*A notre président de jury,*

**Monsieur le Professeur A.BEDJAOU**

*Maître de conférences classe A en chirurgie générale*

*Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider le jury de cette thèse,  
Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.*

**Madame le Docteur N. ABOUREJAL**

*Maître assistante en toxicologie*

*Pour avoir accepté de juger ce travail, pour votre écoute des étudiants et vos conseils.  
Soyez assuré de notre gratitude.*

*Nous tenons à témoigner notre profonde reconnaissance au **Docteur BRIKSI Zineb**, de nous  
avoir conseillé, et soutenu tout au long de notre étude.*

*Nous tenons à remercier les internes, et les résidents qui ont toujours été disponibles pour  
nous et qui n'ont ménagé aucun effort pour faciliter notre travail. Les autres membres du  
service de chirurgie A qui ont chacun à leur manière fait tout ce qui était faisable pour que ce  
travail mûrisse dans les meilleures conditions dont les secrétaires et le personnel  
paramédical.*

*A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.  
Tous ceux qu'on a oublié de citer.*

## **Résumé**

La prise en charge optimale de la DPO et sa reconnaissance sont indispensables, et doivent être une préoccupation permanente du personnel médical et paramédical. Malgré l'évolution qu'a connue l'analgésie post opératoire, la prise en charge de la DPO au service de chirurgie A reste faible. C'est une étude prospective descriptive qui a porté sur 71 patients dont l'âge moyen est de 50 ans. Différents types de chirurgie ont été inclus : abdominale, thoracique et cervicale, sous anesthésie générale et /ou locorégionale. L'évaluation a été réalisée par une échelle verbale simple(EVS) pendant les 72 premières heures postopératoires. L'analgésie péridurale a été faite systématiquement pour les chirurgies lourdes douloureuses, la majorité des autres protocoles analgésiques ont été administrés à la demande du patient, le paracétamol en monothérapie(67,6%) était l'antalgique le plus prescrit, l'association d'un anesthésique local et d'un morphinique par voie péridurale a présenté(15,5%) des cas, d'autres associations des antalgiques ont été utilisés(14%).les voies d'administration les plus courantes étaient la voie intraveineuse (78,9%) et la voie péridurale(15,5%).A j0 la douleur modérée a été la plus représentée (47,9%) suivi de la douleur forte (25,4%) et la douleur faible (21,1%).durant les 72h postopératoires, une régression de l'intensité de la douleur a été majoritairement observée (88,7%). l'incidence des effets secondaires était faible(8,4%).En fin d'hospitalisation, la douleur faible a occupé la place prédominante(73,2%). De cette étude, il ressort que l'analgésie postopératoire a encore besoin de s'améliorer sur le plan de sa prise en charge.

***Mots-clés : analgésie, chirurgie, postopératoire, évaluation.***

## **Abstract**

The optimal management of postoperative pain and its gratitude are essential, and should be a permanent concern of medical and paramedical staff. Despite the evolution experienced by the post-operative analgesia, management of postoperative pain in the service of surgery A remains low. This is a prospective descriptive study focused on 71 patients with an average age of 50 years. Different types of surgery were included: abdominal, thoracic and cervical, under general anaesthesia and / or regional. The pain assessment was performed by a verbal rating scale (VRS) during the first 72 postoperative hours. The epidural analgesia was routinely made for heavy painful surgeries, most other analgesic protocols were administered has the request of the patient. Paracetamol as monotherapy (67,6 %) was the most prescribed analgesic, the combination of a local anaesthetic and opioid by the epidural route presented (15,5%) cases, other associations analgesics were used (14%), The most current routes of administrations were the intravenous route (78,9 %) and the epidural route (15,5 %). At day 0 moderate pain was the most represented (47.9%) followed by severe pain (25.4%) and mild pain (21.1%). During postoperative 72 hours, a decline in the intensity of pain was mainly observed (88.7%). the incidence of side effects was low (8.4%). At the end of hospitalization, mild pain occupied the predominant place (73.2%). From this study, it appears that the post operative analgesia still needs to improve in terms of its management.

***Keywords: analgesia, surgery, post-operative, evaluation***

## التلخيص

إن معرفة ألم ما بعد الجراحة وإدارته المثلى ضرورة، ينبغي أن تكون مصدر قلق دائم للطاقم الطبي و الشبه الطبي. رغم التطور الذي عرفه تسكين ألم ما بعد الجراحة لا تزال إدارة هذا الأخير في قسم الجراحة "أ" ضعيفة. هذه دراسة وصفية مستقبلية تشمل 71 مريض يبلغ متوسط أعمارهم 50 عاما. أدرجت خلالها أنواع مختلفة من الجراحة : بطنية، صدرية و عنقية، تحت التخدير العام و/أو الموضعي. تم تقييم شدة الألم باستخدام المقياس اللفظي البسيط خلال 72 ساعة الأولى بعد الجراحة. تم تنفيذ تخدير فوق الجافية بشكل منهجي للعمليات الجراحية الكبرى المؤلمة، قدمت معظم البروتوكولات المسكنة الأخرى بناء على طلب المريض. البراسيتامول (كعلاج وحيد) كان المسكن الأكثر استخداما 67,6 %، تخدير فوق الجافية بدمج مخدر موضعي و مشتق مورفيني 15,5 %، دمج مسكنات أخرى 14 % . تم حقن المسكنات غالبا عن طريق الوريد 78,9 %، يليه تخدير فوق الجافية 15,5 % . في اليوم التالي للجراحة، كان الألم المعتدل الأكثر حضورا 47,9 % يليه الألم الشديد 25,4 % والألم الخفيف 21,1 % . خلال 72 ساعة الأولى بعد الجراحة لاحظنا تراجع في شدة الألم 88,7 % . أما نسبة حدوث آثار جانبية فكانت منخفضة 8,4 % . في نهاية الاستشفاء لاحظنا آلام خفيفة لدى أغلب الحالات 73,2 % . من خلال هذه الدراسة يبدو أن تسكين ألم ما بعد الجراحة لا يزال بحاجة إلى تحسين من حيث الإدارة.

**الكلمات المفتاحية : تسكين ، جراحة ، ما بعد الجراحة، تقييم.**

# Table des matières

<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	i
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	iii
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	iv
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	v
<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	vi

## **Chapitre I: Revue bibliographique**

1. Généralités sur la douleur .....	8
1.1. Définition et historique.....	8
1.2. Différentes composantes de la douleur.....	10
1.3. Conséquences cliniques.....	11
1.4. Classification de la douleur .....	12
1.5. Evaluation de la douleur .....	13
1.5.1. Autoévaluation .....	14
1.5.2. Hétéro évaluation.....	15
2. Moyens thérapeutiques médicamenteux.....	17
2.1. Classification des antalgiques.....	17
2.1.1. Classification selon la pharmacologie .....	17
2.1.2. Classification selon l’OMS.....	18
2.2. Etude monographique de quelques antalgiques.....	18
2.2.1. Antalgiques non opiacés.....	18
a. Paracétamol .....	18
b. AINS.....	25
c. Néfopam .....	32
2.2.2. Antalgiques opiacés.....	34
a. Opioïdes faibles .....	35
b. Opioïdes forts .....	45
2.3. Voie d’administration des antalgiques .....	50
2.4. Règle de prescription des antalgiques .....	50
2.5. Traitement co-antalgique.....	51

3.	Autres moyens thérapeutiques et prévention.....	52
3.1.	Moyens thérapeutiques non médicamenteux.....	52
3.1.1	Chirurgie.....	52
3.1.2	Neurostimulation .....	52
3.1.3	Kinésithérapie.....	52
3.1.4	Autres .....	53
3.2.	Prévention.....	53
3.2.1	Prévention de la douleur postopératoire .....	53
3.2.2	Prévention de la chronicisation de la douleur postchirurgicale.....	54

## **Chapitre II: Partie pratique**

1.	Objectifs de l'étude.....	56
2.	Matériel et méthodes .....	56
2.1.	Lieu de l'étude .....	56
2.2.	Questionnaire.....	56
2.3.	Type d'étude et durée .....	57
2.4.	Population d'étude.....	57
2.5.	Critères d'inclusion .....	57
2.6.	Critères d'exclusion.....	57
2.7.	Recueil et exploitation des données.....	58
3.	Résultats de l'étude.....	59
4.	Discussion des résultats .....	72
	<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>82</b>
	<b>RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>84</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>86</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>92</b>



## Liste des figures

Figure 1. 1 : Echelle visuelle analogique.....	15
Figure 1. 2 : Structure chimique du paracétamol (1-hydroxy 4-acétamidobenzène) .....	18
Figure 1. 3 : Structure chimique de néfopam .....	32
Figure 1. 4 : Structure chimique de la codéine .....	35
Figure 1. 5 : Structure chimique de tramadol .....	40
Figure 1. 6 : Structure chimique de la morphine .....	45
Figure 2. 1: Répartition des patients selon l'âge .....	59
Figure 2. 2 : Répartition des patients selon le sexe .....	59
Figure 2. 3 : Modalités de recrutement.....	60
Figure 2. 4 : Répartition des patients selon le type d'anesthésie.....	60
Figure 2. 5 : Répartition des patients selon le motif d'intervention .....	61

## Liste des tableaux

Tableau 1. 1 : Echelle verbale simple.....	14
Tableau 1. 2 : Echelle numérique .....	15
Tableau 1. 3 : Echelle Clamart .....	16
Tableau 1. 4 : Classifications des AINS courants .....	25
Tableau 1. 5 : Pharmacocinétique des AINS .....	25
Tableau 1. 6 : Interactions médicamenteuses des AINS .....	30
Tableau 1. 7 : Classification des opioïdes d'après Twycross .....	34
Tableau 1. 8 : Pharmacocinétique et physique de la morphine, du fentanyl et du sufentanil ..	46
Tableau 1. 9 : Résumés des principaux effets des opiacés selon les récepteurs .....	46
Tableau 2. 1 : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique.....	61
Tableau 2. 2 : Répartition des patients selon le type d'incision .....	62
Tableau 2. 3 : Différents types des protocoles analgésiques utilisés en post opératoire .....	63
Tableau 2. 4 : Classification selon la voie d'administration .....	63
Tableau 2. 5 : Modalité de la prise en charge antalgique .....	64
Tableau 2. 6 : Protocoles analgésiques utilisés et intensité de la douleur à J0 selon l'EVS ....	65
Tableau 2. 7 : Evolution de l'intensité de la douleur durant les 72h post opératoire en fonction du type d'antalgique .....	66
Tableau 2. 8 : Sommeil post opératoire en fonction du type d'antalgique.....	67
Tableau 2. 9 : Mobilisation post opératoire en fonction du type d'antalgique.....	68
Tableau 2. 10 : Types d'effets secondaires durant le séjour hospitalier.....	69
Tableau 2. 11 : Efficacité du traitement antalgique selon les patients .....	70
Tableau 2. 12 : Intensité de la douleur à la sortie en fonction du type d'incision.....	71
Tableau 2. 13 : Satisfaction du patient à sa sortie .....	71

## Liste des abréviations

**DPO** : Douleur postopératoire

**APO** : Analgésie postopératoire

**PCA** : Analgésie contrôlée par le patient

**EVS** : Echelle verbale simple

**EVA** : Echelle visuelle analogique

**EN** : Echelle numérique

**AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien

**COX** : Cyclo-oxygénase

**NMDA** : N-méthyl-D-aspartate

**GABA** : Acide  $\gamma$ -aminobutyrique

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**DCI** : Dénomination commune internationale

**NAPQI** : N-acetyl-p-benzoquinone imine

**IM** : Intramusculaire

**IV** : Intraveineuse

**INJ** : Injectable

**S/C** : Sous cutané

**SUPPO** : Suppositoire

**PO** : Per os

**CP** : Comprimé

**Gles** : Gélules

**IMAO** : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**AG** : Anesthésie générale

**APD** : Anesthésie péridurale

**DCPC** : Douleur chronique postchirurgicale

**SFAR** : Société française d'anesthésie et de réanimation

# Introduction générale

La douleur correspond à un signal d'alarme de l'organisme pour signifier une remise en cause de son intégrité physique. Elle concerne une grande partie de la population générale se décline sous plusieurs formes et son intensité est très variable.

Elle est ressentie de façon très différente, selon les patients, et selon les pathologies qu'elle accompagne. Longtemps ignorée, du fait de son caractère subjectif, la douleur du patient est aujourd'hui mieux entendue et mieux prise en compte.

La douleur postopératoire (DPO) est une sensation désagréable en rapport avec des lésions tissulaires créées lors d'une intervention chirurgicale et qui survient dès la fin de l'opération. L'intensité de la douleur dépend du geste opératoire et est variable en fonction de la sensibilité de l'opéré.

La DPO est un facteur majeur d'anxiété chez un patient au psychisme déjà fragilisé par la maladie sous-jacente. La persistance de la douleur après les interventions entraîne des troubles réactionnels, comportementaux et l'insomnie.

La DPO doit être prise en charge de manière efficace afin d'éviter toutes les complications physiologiques que l'on vient de voir et de fournir au patient un confort physique et psychique permettant une mobilisation rapide et des soins appropriés.

La gestion de la douleur va dépendre du type de chirurgie, d'anesthésie, des antécédents du patient et des facteurs sociaux et culturels.

Toutes les études récentes, tant françaises qu'internationales montrent encore une insuffisance de la prise en charge de la douleur postopératoire. 30 à 80 % des patients souffrent d'une DPO cotée de modéré à forte [1] [2]. En particulier, chronicisation de la DPO est estimée à 30 % selon les chirurgies. Il a été trouvé une corrélation directe entre l'intensité de la DPO et risque de chronicisation de la douleur [3]. L'intensité de la DPO est prédictive d'une mortalité et d'une morbidité accrue avec en particulier une augmentation de la durée d'hospitalisation.

Il faut souligner également que la méconnaissance pharmacologique des antalgiques et l'utilisation empirique de ces molécules a trop souvent été un obstacle à une prise en charge cohérente et à un suivi du patient douloureux en chirurgie.

C'est pour ces raisons que nous avons décidé de faire l'étude sur la prise en charge de la DPO par les protocoles analgésiques au niveau du service de chirurgie A du CHU de Tlemcen.

Le but de cette étude est d'évaluer l'analgésie postopératoire pour les pathologies abdominales, thoraciques et cervicales.

**Chapitre I :**  
**Revue bibliographique**

# 1. Généralités sur la douleur

## 1.1. Définition et historique

### 1.1.1. Définition

La douleur est une impression anormale et pénible reçue par une partie vivante et perçue par le cerveau ; c'est un phénomène perceptif pluridimensionnel, une impression subjective qui signale une perte de l'intégrité physiologique. Selon I.A.S.P (Association Internationale pour l'étude de la Douleur), la douleur définit en 1979 est « une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en ces termes d'un tel dommage » [4]. C'est un phénomène complexe ressenti physiquement et psychiquement dont l'intensité varie d'un patient à l'autre et diffère d'un jour à un autre. Les causes de la douleur sont multiples [5]:

- Causes physiques : traumatisme, chaleur, froid, rayonnement, courant électrique.
- Causes trophiques : défaut de vascularisation.
- Causes chimiques : les acides, les bases, les corps étrangers exogènes ou endogènes.
- Causes biologiques : les germes, les bactéries, les virus, les parasites, les champignons.
- Causes immunitaires

Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons à la douleur aiguë, consécutive à une chirurgie. Nous n'aborderons donc pas la douleur chronique.

### 1.1.2. Historique

Pendant des siècles, la douleur a accompagné l'homme dans sa vie quotidienne. Depuis la formule « tu enfanteras dans la douleur », la douleur reste une préoccupation ayant toujours motivé les hommes dans la recherche d'une solution à cette sensation désagréable [6].

La douleur est aussi vieille que l'humanité. Elle a longtemps possédé un caractère divin, mystérieux, témoignage d'une punition de l'être humain ou d'un pardon des péchés commis. Ainsi, certains philosophes comme Kant et Schopenhauer postulent que « vivre c'est souffrir » [7]. L'histoire retiendra Aristote, Hippocrate, Galien, Descartes, Darwin et bien d'autres comme des pionniers de cette lutte. Le traitement faisait appel à des moyens traditionnels: sacrifices, prières, plantes, etc...Les interventions chirurgicales se faisaient dans la douleur, et

on affirmait que cette douleur était obligatoire et inévitable, qu'elle finira par disparaître avec le temps.

Grâce au développement de la neurophysiologie et de la pharmacologie, ces considérations anciennes ont peu à peu disparu. Ainsi la chirurgie sans douleur a été possible grâce à la découverte de l'anesthésie générale par CRAWFORD William Long en 1842, et l'anesthésie locorégionale en 1859. La morphine, véritable analgésique, a vu le jour en 1858. La découverte des récepteurs opioïdes en 1973 a encore permis de montrer que la douleur n'est pas une fatalité.

Dès lors les domaines de l'anesthésiologie et de la pharmacologie n'ont cessé de progresser, permettant une meilleure prise en charge per opératoire et postopératoire. La meilleure compréhension de la physiologie de la douleur et les progrès réalisés dans le domaine de la pharmacologie des antalgiques ont permis de connaître le point d'impact des différents antalgiques et la réalisation de nouvelles techniques d'analgésie postopératoire (analgésie locorégionale, PCA, etc...) Le domaine de la chirurgie également ne cesse de progresser. En effet les larges incisions de laparotomie ont laissé la place à la Coeliochirurgie où une petite incision suffit pour mener à bien une intervention chirurgicale, ce qui pourrait vraisemblablement diminuer l'intensité de la douleur postopératoire et la durée du séjour à l'hôpital. Cette technique chirurgicale de pointe est en pleine vulgarisation dans notre pays.

Actuellement la douleur n'est plus considérée comme une fatalité, il existe de nombreuses associations considérées comme des centres de prise en charge de la douleur [8]:

- Association internationale d'étude de la douleur (IASP) créée en 1979 ;
- Association internationale contre la douleur (AIECD) créée à Genève le 15 avril 1999
- Association africaine d'étude de la douleur (AAED) créée à Cotonou le 19 novembre 1999
- Association Canadienne de traitement de la douleur (SCTD)
- Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD)
- Société Francophone d'étude de la douleur (SOFRED)
- Société d'étude et de traitement de la douleur (SETD)

Dans l'histoire de la douleur on retiendra comme grandes découvertes [7]:

- L'analgésie par inhalation de protoxyde d'azote découverte par le chimiste Joseph PRESTLY en 1722 et prônée par Hicks MANN en 1810 ;



- L'analgésie par l'éther découverte en 1842 par CRAWFORD Lang, utilisée en 1846 par MORTON ;
- L'usage parentéral en sous cutané de la morphine en 1858 ;
- L'anesthésie par le chloroforme en 1858 dont le pionnier est l'anglais James Young SIMPSON ;
- L'acide acétyle salicylique découvert en 1895 par HOFFMAN qui deviendra l'aspirine en 1898, après les travaux de BAYER ;
- Et beaucoup d'autres molécules ont depuis lors été découvertes.

## **1.2. Différentes composantes de la douleur**

Quel que soit le mécanisme initiateur, la douleur est une expérience subjective complexe constituée de quatre composantes interactives que sont :

### **1.2.1. Composante sensorielle (lésion organique précise)**

C'est la capacité d'analyse du stimulus dans ses caractéristiques de qualité (décharge électrique, piqûre, brûlure, fourmillement...), d'intensité, de durée (permanente, brève, paroxystique, répétée...) et de localisation.

Bien qu'importante et indispensable, car c'est en utilisant ces données que la plupart des patients vont décrire leur douleur, cette composante est totalement subjective.

De plus certaines données sont trompeuses telle la localisation d'une douleur projetée.

### **1.2.2. Composante affective**

Elle concerne l'affectivité et l'émotion. Le retentissement sera plus ou moins important en fonction de l'état antérieur, de l'intensité, de la durée d'une douleur allant d'un état d'angoisse ou d'anxiété à un état dépressif. Cette composante correspond aux aspects désagréables de la douleur, c'est à dire à la façon dont le patient ressent la douleur.

### **1.2.3. Composante cognitive**

Elle correspond aux processus mentaux mis en jeu par la douleur, c'est-à-dire le sens qu'elle revêt pour le patient. Elle va dépendre de facteurs socioculturels et de l'histoire personnelle du patient. Elle est capable de modifier la perception de la douleur.

#### **1.2.4. Composante comportementale**

Elle correspond à l'ensemble des manifestations de la douleur, qu'elles soient conscientes ou inconscientes. Il s'agit des manifestations verbales, d'attitudes, de manifestations, de réactions neuro-endocriniennes et neuro-végétatives.

#### **1.3. Conséquences cliniques [9]**

Les conséquences de la douleur sur la morbidité et la mortalité peuvent être grandes suivant l'importance de la douleur et donc de l'activité neurovégétative qui en résulte.

Au niveau cardiovasculaire, on peut observer une tachycardie, une hypertension et une résistance accrue de la circulation systémique. Cela a pour conséquence, une augmentation du travail cardiaque et de son besoin en oxygène, ce qui peut être néfaste chez un patient souffrant de cardiopathie telle qu'une insuffisance cardiaque ou une coronaropathie. Le système respiratoire doit également augmenter son activité afin de répondre à la demande plus importante d'oxygène du cœur mais aussi du corps entier ; fonction qui peut être compromise lors de maladie pulmonaire. De plus, une chirurgie abdominale ou thoracique importante diminue l'amplitude respiratoire à cause de la douleur exercée par la mise sous tension des tissus. Il y a alors un risque augmenté d'atélectasie, d'hypoxémie et une diminution de la toux avec pour conséquence une mauvaise évacuation des sécrétions. Cela peut conduire à des pneumonies.

L'hyperactivité sympathique a également des répercussions sur le muscle lisse : on peut ainsi constater un iléus réflexe et une rétention urinaire accompagnés de nausées et de vomissements. Une gastrite de stress par augmentation de la sécrétion d'acide gastrique peut également s'observer. La douleur agit également au niveau hormonal par une augmentation de catécholamines, de cortisol et de glucagon et une diminution d'insuline et de testostérone.

L'augmentation de glucagon associé à la diminution d'insuline explique la décompensation diabétique qui survient chez certains patients soumis à un stress majeur. Le cortisol, quant à lui, va stimuler le système rénine-angiotensine-aldostérone ce qui va favoriser une rétention de sel et d'eau. Le stress a également une répercussion au niveau hématologique : il se produit un état hyper-coagulable par augmentation de l'adhésion plaquettaire et une leucocytose associée à une lymphopénie. Pour finir, la douleur a une grande influence sur l'état mental du patient qui peut être angoissé, déprimé ou même agressif.

## 1.4. Classification de la douleur

### 1.4.1. Selon la durée d'évolution

- Douleur aiguë : est caractérisée par la place qu'elle occupe dans le temps (récente, transitoire, disparaît rapidement). En général ressentie comme intense, secondaire dans la majorité des cas à l'activation du système de transmission du message douloureux, elle est provoquée par des agressions (brûlures, piqûres, pincements). Son but est de stopper ou de réduire l'exposition à la lésion ou au stimulus.

Elle est donc la résultante d'un système physiologique, permettant de protéger les tissus non lésés et de limiter l'importance et les conséquences de l'agression, elle témoigne en quelque sorte de l'existence d'une lésion et amène le patient à consulter : elle participe au diagnostic étiologique [10] [11] [12] [13]. La durée d'installation de la douleur < 3mois.

- Douleur subaiguë : douleur aiguë persistante, récidivée
- Douleur chronique : qu'elle reste symptomatique d'une maladie encore évolutive (cancer, pathologie rhumatismale) ou qu'elle résulte de séquelles traumatiques ou chirurgicales (avulsion pléxique, amputation de membre) ou d'une maladie guérie (post-zostérienne), la douleur va induire différents retentissements sur les plans physique et psychologique qui peu à peu constituent un véritable syndrome douloureux chronique qui va évoluer pour son propre compte. Elle n'a plus aucune fonction, ni aucun objectif biologique, elle n'a plus de rôle de protection ni de signal : elle est devenue « maladie » [14].

Par le seul fait de sa persistance, les mécanismes d'une douleur et de son retentissement comportemental peuvent se modifier tant au niveau neurophysiologique (neuroplasticité, mémorisation) que psychocomportemental (conditionnement). Ainsi, une douleur liée à un traumatisme initial physique peut être perpétuée par des facteurs non somatiques divers : psychologiques et sociaux. Une douleur chronique ne peut donc pas être appréhendée uniquement comme une douleur aiguë qui persiste [10] [11] [15].

Peut-être sied-il alors de considérer la douleur aiguë comme faisant partie du champ lexical du « symptôme douloureux » et la douleur chronique de celui du « syndrome douloureux ».

On admet, de façon arbitraire, qu'une douleur devient chronique lorsqu'elle dure au-delà de trois à six mois. C'est un phénomène subjectif complexe avec de nombreuses dimensions, les identifier permet de comprendre la complexité de ce phénomène, l'absence de corrélation anatomo-clinique et l'importance des différences interindividuelles [12].

#### **1.4.2. Selon le siège**

- Douleur superficielle (origine cutanée)
- Douleur profonde (origine musculaire, articulaire, splanchnique, neurologique)

#### **1.4.3. Selon l'intensité**

- Douleur légère
- Douleur modérée
- Douleur forte

#### **1.4.4. Selon le mécanisme d'action**

La démarche diagnostique doit permettre de préciser l'existence d'un processus pathologique en cause, afin de proposer une thérapeutique adaptée au malade.

Même s'il persiste des zones d'ombre dans la connaissance des phénomènes physiopathologiques de la douleur, trois grands types de mécanisme de douleur sont reconnus (excès de nociception, neurogène, psychogène).

Les douleurs organiques par excès de nociception, c'est un processus pathologique qui active le système de transmission des messages nociceptifs. La douleur peut être de type mécanique ou inflammatoire, et présente une topographie sans systématisation neurologique.

Les douleurs neurogènes font suite à une lésion nerveuse périphérique ou centrale.

Il existe souvent un fond douloureux permanent à type de brûlure et des paroxysmes douloureux à type de décharges électriques.

Les douleurs psychogènes ne se limitent pas à un diagnostic de non-organicité, même avec un bilan clinique et paraclinique négatif, mais elles doivent présenter une sémiologie psychopathologique définie (dépression, conversion, hystérique...).

Quand le médecin ne retrouve pas de lésion organique ou de cause psychologique, la douleur peut être définie comme idiopathique (*sine materia*). Il s'agit le plus souvent de plaintes inclassables, dont les explorations pourront encore se poursuivre, car il se peut que l'on arrive à rattacher une origine à ces douleurs au cours de leur évolution.

#### **1.5. Evaluation de la douleur [16]**

Les échelles d'évaluation de la douleur permettent d'évaluer globalement la douleur ressentie par le patient et ceci d'une manière standardisée. Ces évaluations permettent de suivre la

réponse à un traitement chez un patient par leur simplicité et la rapidité à laquelle elles peuvent être effectuées. Elles permettent de connaître l'amélioration ou non de sa douleur.

Dans ces échelles d'évaluation de la douleur, nous pouvons distinguer deux méthodes que nous développerons dans ce qui suit: l'autoévaluation et l'hétéroévaluation. L'autoévaluation repose sur la description que fait le patient de sa douleur. L'hétéroévaluation consiste en l'observation comportementale du patient lorsque la communication avec celui-ci est difficile voir impossible. L'autoévaluation reste la méthode de choix car le patient est le mieux à même que tout autre d'exprimer la douleur qu'il ressent.

### 1.5.1. Autoévaluation

#### a. Echelle verbale simple (EVS)

Elle permet de quantifier la douleur à partir des réponses apportées par le patient à des adjectifs proposés. Ces échelles sont constituées usuellement de quatre à cinq catégories ordonnées de descripteurs. A chaque catégorie correspond un score (de 0 à 4).

**Tableau 1. 1 : Echelle verbale simple**

Absence de douleur	0
Douleur faible	1
Douleur modérée	2
Douleur intense	3
Douleur extrêmement intense	4

#### b. Echelle visuelle analogique (EVA)

Il s'agit d'une ligne horizontale (ou verticale) d'une longueur habituelle de 10 cm avec à ses deux extrémités un repère qualitatif (par exemple : « aucune douleur » d'un côté et « la pire des douleurs imaginables » de l'autre) ou chiffré (figure 1.1). Au verso, la règle est graduée en millimètre, ce qui permet de mesurer exactement la position du curseur déplacé par le malade. La mesure s'effectue au millimètre près, ce qui peut éventuellement poser problème face à un patient qui tremble ou ayant des troubles visuels. Cependant, malgré cela, ces échelles restent parmi les plus utilisées en pratique clinique grâce à leur assez bonne sensibilité et leur facilité d'emploi.

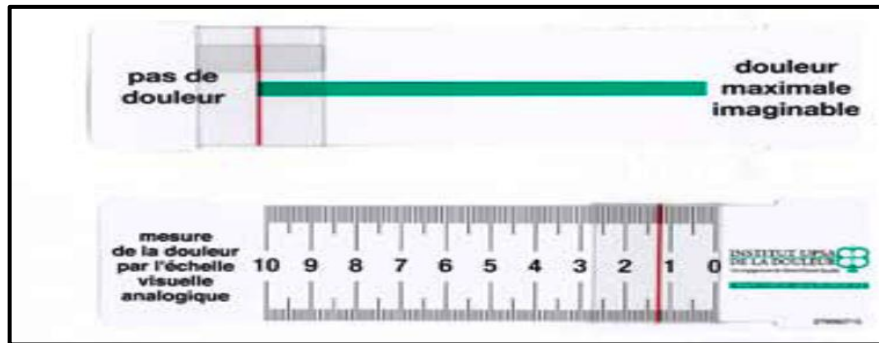


Figure 1. 1 : Echelle visuelle analogique

### c. Echelle numérique (EN)

Le patient donne une cotation à sa douleur. En général, cette cotation se fait entre 0 et 10 mais peut se faire aussi entre 0 et 100. 0 correspondant à une absence totale de douleur et la note maximale (10 ou 100) correspondant à la douleur maximale imaginable. Cette méthode présente l'avantage de ne pas nécessiter de support papier et d'autre part, les échelles numériques sont réputées pour posséder une meilleure sensibilité que les échelles verbales. Cela en fait par conséquent un bon instrument en routine clinique.

Tableau 1. 2 : Echelle numérique

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

### 1.5.2. Hétéro évaluation

Dans le cas où la communication avec le patient est difficile voire impossible (très jeunes enfants ou personnes atteintes d'un handicap empêchant une verbalisation précise de la douleur), les échelles d'hétéro évaluation représentent alors une solution de choix pour quantifier la douleur ressentie par le patient (tableau 1.3). Cette méthode se base sur l'observation comportementale de la personne souffrante. Cela présente l'avantage de pouvoir déceler et quantifier un phénomène douloureux chez une personne ne pouvant pas communiquer. Par contre, tout l'aspect qualitatif de cette douleur ne pourra faire l'objet d'une évaluation. Il est donc plus difficile de déterminer la source de la pathologie et par conséquent d'administrer l'antalgique adapté. Par ailleurs, l'hétéro évaluation repose sur une interprétation du professionnel de santé et dépend de sa bonne connaissance du patient. Comme nous l'avons dit précédemment, l'autoévaluation reste la méthode de choix pour aborder l'aspect non seulement quantitatif mais aussi qualitatif de la douleur. Le patient étant le seul à pouvoir orienter efficacement le personnel soignant vers le bon traitement.

Tableau 1. 3 : Echelle Clamart

<b>Nom :</b>		<b>Sexe :</b>
<b>Prénom :</b>		<b>Pathologie :</b>
<b>Age :</b>	<b>Poids :</b>	<b>Mode d'anesthésie :</b>
<b>ITEMS</b>	<b>JOURS/HEURE</b>	
<b>EXPRESSION DU VISAGE</b>	0 = détendu	
	1 = grimace peu marquée, passagère	
	2 = grimace peu marquée, crispation	
	3 = visage ferme	
<b>QUALITE DES PLEURS VERBALISATION (*)</b>	0 = ne pleure pas, ne se plaint pas (*)	
	1 = pleure, se plaint d'un inconfort général (*)	
	2 = gémie, crie, se plaint et localise sa douleur (*)	
	3 = ne crie plus, ne parle plus (*)	
<b>SOCIABILITE, COSOLABILITE</b>	0 = s'intéresse à son environnement	
	1 = contact facile, est consolé rapidement	
	2 = est simulé difficilement, est consolé difficilement	
	3 = inconsolable, refuse le contact	
<b>POSITION ENTALGIQUE</b>	0 = absence de position antalgique	
	1 = éviter certaines positions mais n'en paraît pas gêné	
	2 = Pos. Ant. qui calme	
	3 = n'arrive pas à trouver de position antalgique	
<b>MOTRICITE SPONTANEE MOBILISATION</b>	0 = motricité habituelle pour lui, pas de réticence à la mobilisation	
	1 = lenteur, rareté de mouvements, réticence à la mobilisation	
	2 = pas de mouvements spontanés, se protège avant la mobilisation	
	3 = figé, mobilisation impossible	
<b>AGITATION, QUALITE DU SOMMEIL</b>	0 = calme, sommeil détendu	
	1 = agitation modérée, sommeil légèrement perturbé	
	2 = hyper-réactivité, sommeil agité entrecoupé de pleurs ou de plaintes	
	3 = enfant épuisé, n'arrive pas à trouver son sommeil	
<b>SCORE :</b>		
<b>Nom de l'évaluateur :</b>		
<b>DIVERS :</b> autres comportements observés, non cités ci-dessus		
<b>TRAITEMENT MEDICAMENTEUX</b>	Spécialité :	
	Dose administrée	
	Mode d'administration :	
<b>AUTRE :</b> toute action visant à soulager la douleur autre que le traitement médicamenteux (massage, musique, maternage...)		

## 2. Moyens thérapeutiques médicamenteux

### 2.1. Classification des antalgiques [17]

#### 2.1.1. Classification selon la pharmacologie

La classification des médicaments antalgiques se fait d'abord en fonction de leurs sites d'actions où l'on sépare les médicaments à action centrale des médicaments à action périphérique. Certaines drogues possèdent les deux caractéristiques. Puis on les distingue selon leurs mécanismes d'action. Ainsi on distingue des grandes classes de substances, comme par exemple, les morphiniques dont l'action est principalement centrale, aussi bien à l'étage spinal que supra-spinal, mais ils possèdent également une action périphérique. Leur action se fait par liaison aux récepteurs morphiniques

Les AINS, à action considérée comme principalement périphérique par inhibition des cyclooxygénases. Or l'implication des cyclooxygénases a également été démontrée au niveau central, notamment dans la prévention de l'hyperalgésie morphinique.

Les anesthésiques locaux, dont l'action se fait par blocage des canaux sodiques des cellules nerveuses ont une action centrale, mais leurs effets toxiques sur le système cardiovasculaire, en cas d'injection intraveineuse, limitent ou interdisent leur utilisation systémique. En pratique clinique on les utilise principalement sur les nerfs périphériques lors de blocs divers ou alors sur le névraxe (système nerveux central) lors de péridurales ou rachianesthésie.

Ensuite, il y a d'autres antalgiques avec une action principalement centrale, regroupant les substances agissant, entre autre, sur les récepteurs NMDA, GABA et sérotoninergiques. Le néfopam fait partie de ces médicaments. Le paracétamol, est également considéré comme médicament à action centrale. Il présente une action par inhibition de la production de prostaglandine au niveau central. Néanmoins, son mécanisme d'action n'est pas encore complètement élucidé.

Notons que certains médicaments ont un mécanisme complexe comme par exemple le tramadol dont le site d'action se situe à la fois sur les récepteurs morphiniques et sur les récepteurs sérotoninergiques.



### 2.1.2. Classification selon l'OMS

L'OMS a classé l'intensité douloureuse en trois paliers, auxquels correspondent les diverses classes de médicaments analgésiques en fonction de l'intensité douloureuse. Principalement décrites pour les douleurs oncologiques, ces paliers sont toutefois applicables aux autres douleurs aiguës ou chroniques.

Le Palier 1 : Concerne les douleurs légères à modérées, accessibles aux traitements « non morphiniques ». Ce palier comprend l'aspirine, le paracétamol et les AINS.

Le Palier 2 : Concerne les douleurs modérées à sévères pour lesquelles le recours aux opiacés faibles est nécessaire souvent en association avec un médicament de Palier 1. On trouve dans cette catégorie le dextropropoxyphène (retiré du marché) le tramadol et la codéine.

Le Palier 3 : Palier des douleurs sévères à très sévères. Palier de tous les opiacés forts naturels ou de synthèses. Souvent en association avec des médicaments des paliers 1.

Le néfopam est un médicament appartenant au palier 1 selon la définition « structurelle » de l'OMS car non-morphinique et il est donc officiellement rangé dans cette catégorie. Mais son efficacité analgésique est comparable à celle des médicaments de palier 2 [18].

## 2.2. Etude monographique de quelques antalgiques

### 2.2.1. Antalgiques non opiacés

#### a. Paracétamol

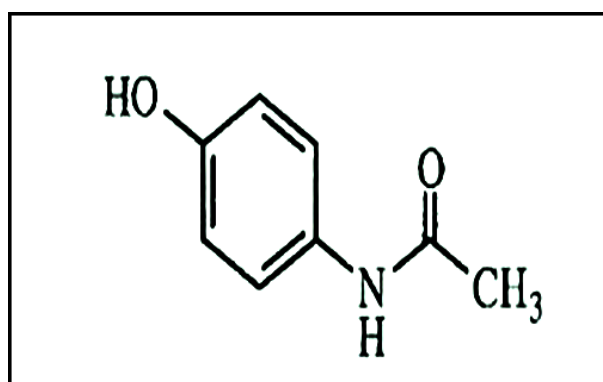


Figure 1. 2 : Structure chimique du paracétamol (1-hydroxy 4-acétamidobenzène)

- Synonymes : N-acétyl-p-aminophénol (NAPAP ou APAP), acétamidophénol, acétylaminophénol, p-hydroxyacétanilide, 4 hydroxy-acétanilide.
- Dénomination de l'OMS (DCI) : Paracétamol.
- Dénomination employée aux États-Unis : acétaminophen

## **i. Pharmacologie du Paracétamol**

### **1. Pharmacodynamie du paracétamol**

L'activité pharmacologique est diminuée ou supprimée par changement de la position des deux substituants -OH et -NH-CO-CH<sub>3</sub> sur le noyau benzénique, par estérification de la fonction phénol ou par l'introduction d'autres substituants sur le noyau. L'un des seuls dérivés intéressants, le bénomilate (Salipran) est un ester de paracétamol et de l'acide acétylsalicylique [19].

Le paracétamol appartient à la famille très limitée des antalgiques antipyrétiques. Contrairement à l'aspirine, il n'inhibe que très faiblement les cyclo-oxygénases périphériques. En revanche le paracétamol très lipophile, pénètre très rapidement dans le cerveau où il semble inhiber la synthèse des prostaglandines centrales. Le paracétamol pourrait également agir par l'intermédiaire des récepteurs 5 HT<sub>3</sub> sur le système sérotoninergique central [19]. En dépit de nombreux efforts pour élucider les mécanismes d'action du paracétamol et de l'aspirine, on ne sait toujours pas si ces deux produits agissent ou non selon les mêmes mécanismes. Bien que l'aspirine soit parfois considérée comme un analgésique plus puissant que le paracétamol, notamment dans les cas de douleurs inflammatoires, ces deux molécules ont en fait des effets antipyrétiques et antalgiques très comparables. Le mécanisme d'action analgésique reposerait sur l'insensibilisation des chémorécepteurs aux médiateurs de la douleur comme la bradykinine et surtout sur l'effet inhibiteur de la synthèse des prostaglandines centrales. Le mécanisme d'action antipyrétique est mal élucidé, le paracétamol pourrait agir au niveau hypothalamique. L'explication de l'effet antipyrétique par inhibition de la synthèse des prostaglandines est jusqu'alors discutée [19].

### **2. Pharmacocinétique du paracétamol**

L'effet pharmacologique d'une molécule dépend non seulement de l'affinité de la molécule pour son récepteur, mais aussi des variations de concentration de cette molécule au niveau des récepteurs.

L'évolution de la concentration d'une molécule se définit par l'absorption, la distribution tissulaire, le métabolisme, et l'excrétion de cette molécule.

#### **- Absorption**

Comme le paracétamol a un pKa proche de 9,5, il est sous forme non ionisée au niveau du tube digestif, ce qui facilite son absorption. La voie d'administration rectale, dont la vitesse

d'absorption est presque similaire à celle de la voie orale et présente des avantages chez les enfants et les comateux pouvant présenter des difficultés lors de l'administration par voie orale [19].

- **Distribution**

Le paracétamol diffuse rapidement et très largement dans les compartiments liquidiens de l'organisme sauf dans les graisses, selon un modèle ouvert à deux compartiments. Son volume de distribution est de 0,9 à 1,0 l/kg. Les concentrations plasmatiques varient selon les sujets et les conditions d'administration [19]. Le paracétamol est très faiblement lié aux protéines plasmatiques notamment l'albumine (5 à 20%) mais cette liaison augmente en cas de surdosage. La concentration maximale est atteinte entre 30 et 90 min après l'absorption.

Il n'existe pas de corrélation directe entre la concentration plasmatique et l'effet thérapeutique. L'effet du paracétamol apparaît 20 minutes après sa prise, dure environ 4 heures et présente une remarquable tolérance à dose thérapeutique [19].

- **Métabolisme**

A doses thérapeutiques, le paracétamol est presque totalement métabolisé (95-98%) au niveau hépatique grâce aux systèmes enzymatiques microsomaux. Ces systèmes conjuguent la fonction phénol en donnant des formes glucuronoconjuguées (55-75%) et sulfoconjuguées (20-40%). Chez l'enfant, la sulfoconjugaison est la voie majeure (20 à 60%), tandis que le glucuronoconjugaison passe progressivement de 10% à 50% vers l'âge de 12 ans [19]. Ces formes inactives qui représentent plus de 96% des métabolites sont hydrosolubles et excrétées par le rein [19]. Très minoritaire, l'action des monooxygénases hépatiques à cytochrome P-450, conduit au N-hydroxy-N-acétyl-4-aminophénol puis au N-acétyl-P-benzoquinoneimine (NAPQI) très réactif qui serait le métabolite hépatotoxique. Ce composé conjugué au glutathion forme des métabolites éliminés par les reins sous forme de mercaptoconjugués et cystéines conjugués.

- **Élimination**

Une dose de 1 g per os est complètement éliminée entre 15 et 20 heures. L'excrétion des métabolites, essentiellement rénale, paraît indépendante du débit urinaire et du pH urinaire [19]. Les formes libres sont filtrées au niveau glomérulaire et les formes conjuguées rapidement sécrétées au niveau tubulaire. La demi-vie d'élimination du paracétamol est de 2 à 3 heures chez l'adulte. La demi-vie est plus courte chez l'adolescent et surtout chez l'enfant du

fait de l'importance de la sulfoconjugaison dont les dérivés sont plus rapidement sécrétés. Ces demi-vies réduites expliquent l'administration du paracétamol toutes les 4 heures et un plateau thérapeutique atteint en moins de 24 heures (cinq fois la demi-vie) [19].

## ii. Utilisations thérapeutiques

### 1. Spécialités

Voie orale :

- Sapramol<sup>®</sup>
- Doliprane<sup>®</sup>
- Efferalgan<sup>®</sup>
- Paralgan<sup>®</sup>
- Dolyc<sup>®</sup>
- Tylenol<sup>®</sup>

Voie parentérale :

- Perfalgan<sup>®</sup>

Le paracétamol existe aussi en association avec d'autres molécules comme : tramadol (Di-Dolex<sup>®</sup>), codeine (Codoliprane<sup>®</sup>).

### 2. Indication

Les indications du paracétamol sont directement induites par ses deux actions pharmacologiques majeures : antipyrétique et antalgique. Le paracétamol est moins actif que l'aspirine sur les douleurs liées à un phénomène inflammatoire comme les arthrites. Le paracétamol sera préférable à l'aspirine du fait de sa meilleure tolérance et de ses faibles effets secondaires, dans les cas d'allergies à l'aspirine, de troubles gastriques, de troubles de la coagulation et lors de traitements par les anticoagulants.

ORL : amygdalites, angines, laryngites, pharyngites, douleurs dentaires, douleurs post-opératoires.

Pneumologie : états grippaux, bronchites, affections pulmonaires inflammatoires et virales, pneumopathies aiguës.

Rhumatologie et chirurgie orthopédique : rhumatismes, lombalgies, algies musculaires et tendineuses diverses, fractures, lombalgies. En cas de contre-indication de l'aspirine plus actif.

Gastro-entérologie : ulcères gastroduodénaux, gastrite, hernie hiatale. Le paracétamol contrairement à l'aspirine n'inhibe pas les cyclooxygénases périphériques.

Gynécologie-obstétrique : douleurs utérines, douleurs post-épisiotomie.

Divers : céphalées, migraines [19].

### **3. Posologies**

Chez les adultes par voie orale, les posologies sont:

- doses usuelles : 0,5 g pour une dose de 1,0 à 1,5 g/24h ;
- doses maximales : 1,0 g pour une dose de 3,0 g/24h.

Chez les enfants de 0 à 15 ans, par voie orale ou rectale: 0,020 à 0,030 g/kg et par 24 heures à répartir en trois à cinq prises [19].

### **4. Effets secondaires**

Réactions allergiques: les réactions allergiques cutanéomuqueuses bénignes sont très rares.

Des thrombopénies immunoallergiques exceptionnelles et réversibles à l'arrêt du traitement sont probables.

Aucune agranulocytose ou leucopénie n'a pu être imputée au paracétamol [19].

### **5. Contre-indications**

Insuffisance hépatique et rénale.

### **6. Précautions d'emplois**

Il ne faut pas dépasser les doses maximales. Espacer les prises de 4 heures chez les sujets à fonction rénale normale et jusqu'à 8 h en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/ mn). Réduire la posologie chez les alcooliques chroniques en raison de son hépatotoxicité.

### **7. Interaction**

#### **- Interactions médicamenteuses**

L'association du Paracétamol avec le Niridazole (Ambilhar<sup>®</sup>) et la Zidovudine (Retrovir<sup>®</sup>) est à éviter. Le Niridazole étant hépatotoxique et neurotoxique voit sa toxicité majorée avec l'association à d'autres médicaments hépatotoxiques. La toxicité hématologique de la

zidovudine serait augmentée par élévation des taux circulants de zidovudine en raison de l'inhibition de la glucurino- conjugaison.

**- Interactions avec l'alcool**

A dose thérapeutique le Paracétamol est considéré comme plus toxique chez l'alcoolique chronique avec des risques de nécrose hépatique et d'insuffisance rénale aiguë. La formation de métabolites hépatotoxiques est majorée par l'induction enzymatique due à l'alcool.

**iii. Toxicité du paracétamol**

Il n'est pas toujours évident de déceler une intoxication au paracétamol. Dans les heures qui suivent l'intoxication, il y a parfois des troubles digestifs, des anorexies, nausées, vomissements, diarrhées et sueurs, mais le plus souvent les intoxiqués ne se plaignent de rien. Il faut faire attention car l'absence de symptôme pendant les 24 premières heures ne préjuge en rien de la bénignité ou de la gravité de l'intoxication. Le foie peut en effet se détruire silencieusement et au bout de trois jours et quand les signes sont patents, il est souvent trop tard. Si les intoxications par le paracétamol sont fréquentes et potentiellement fatales, leur gravité a été très limitée par l'utilisation de N-acétylcystéine comme antidote [19].

**1. Hépatotoxicité**

Quatre pour cent du paracétamol métabolisé par le foie sont oxydés en un métabolite toxique, le N-acétyl-p-benzoquinone-imine. Ce métabolite est détoxiqué par le glutathion. En cas de surdosage la déviation du métabolisme vers une oxydation hépatique accroît la formation du métabolite hépatotoxique et épuise le stock limité de glutathion. Le NAPQI non détoxiqué se lie alors aux protéines hépatiques induisant une nécrose hépatique [19]. L'hépatotoxicité, risque majeur des intoxications par le paracétamol, est fortement réduite aux doses thérapeutiques mais s'accroît lors de surdosage. On admet en général que chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles lors d'une prise supérieure à 10 g. Une toxicité est cependant déjà observée à des doses moindres, chez les adultes, parfois déjà à partir de 4 g ou même à des doses thérapeutiques, notamment chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé ; chez les enfants, à partir de 150mg/kg [20].

**2. Néphrotoxicité**

A dose thérapeutique le paracétamol seul n'est pas néphrotoxique. En revanche, en association avec d'autres médicaments analgésiques et antipyrétiques, une insuffisance rénale chronique

peut être observée. Le métabolite du paracétamol néphrotoxique n'est pas clairement identifié : il s'agirait d'un métabolite rénal qui provoquerait une nécrose tubulaire [19].

### **3. Pouvoir cancérigène, tératogène et mutagène**

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique du paracétamol. Dans l'espèce humaine, les résultats des études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence l'augmentation du risque malformatif ou foetotoxique. De ce fait, le paracétamol, dans les conditions usuelles d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la durée de la grossesse. Les expériences ont montré aussi que le paracétamol n'a pas des effets cancérigènes ni mutagènes [19].

#### **iv. Paracétamol en postopératoire**

De très nombreux patients reçoivent du paracétamol en postopératoire à visée antalgique, administré soit par voie orale (par voie rectale chez l'enfant) soit par voie intraveineuse sous forme de propacétamol transformé en paracétamol par hydrolyse plasmatique. Il existe maintenant des études pour affirmer que le paracétamol possède un effet antalgique postopératoire, qu'il réduit la consommation de morphiniques et que l'association avec un AINS est plus efficace que l'emploi du seul AINS. De même, la majorité des études conclut que l'association de la codéine au paracétamol est plus efficace que le paracétamol seul.

Le paracétamol doit être utilisé préférentiellement par voie orale car la biodisponibilité y est excellente. La supériorité analgésique que confère l'administration intraveineuse n'est pas évidente, mais son coût est supérieur. Le paracétamol agit après un délai d'action de l'ordre de 30 minutes et un pic d'effet après une heure environ, l'administration doit tenir compte de ce délai pour anticiper l'apparition de douleurs postopératoires. Une administration intraveineuse en fin d'intervention pendant 15 minutes est donc recommandée. L'administration en perfusion continue est déconseillée, car elle ne permet pas d'atteindre des taux plasmatiques analgésiques. Le paracétamol doit être administré à la dose de  $4 \text{ g.j}^{-1}$  (8 g de propacétamol) chez l'adulte,  $60 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  ( $120 \text{ mg.kg}^{-1}$  de propacétamol) chez l'enfant, répartie de façon systématique toutes les 6 heures. La préparation du propacétamol peut provoquer un eczéma de contact chez le personnel soignant, le port de gants est donc recommandé en l'absence d'utilisation d'un set de transfert.

Après une chirurgie mineure et peu douloureuse, le paracétamol peut être administré seul. Dans les autres cas, il doit être associé à d'autres antalgiques.

**b. AINS**

**Tableau 1. 4 : Classifications des AINS courants [21]**

<b>AINS non sélectifs, avec effet anti-COX1 et anti-COX2</b>
1- Acide carboxyliques (exemple aspirine Lysogic <sup>®</sup> ) 2- Acides énoliques (exemple piroxicam Felden <sup>®</sup> ) 3- Acide propionique (exemple ibuprofène Antalfen <sup>®</sup> ) 4- Dérivés de l'acide acétique (exemple diclofénac Voltarène <sup>®</sup> , indométacine Indomet <sup>®</sup> ) 5- Fénamate (exemple acide niflumique Niflumene <sup>®</sup> )
<b>AINS semi-sélectifs, avec effet anti-COX1 faible, et effet anti-COX2</b>
1- Méloxicam OXIMAL <sup>®</sup> 2- Nabumétone 3- Nimésulide APONIL <sup>®</sup>
<b>AINS sélectifs, effet anti-COX2</b>
1-Célécoxib CELEBREX <sup>®</sup>

**i. Pharmacocinétique [22]**

**Tableau 1. 5 : Pharmacocinétique des AINS**

	Absorption	Distribution	Métabolisme	élimination	Temps ½ vie
<b>Salicylés</b>					
<b>Acide acétylsacytique et salicylates</b>	- Absorption rapide au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle et de l'estomac pour une administration orale - Acide acétylsacytique rapidement hydrolysé en acide salicylique - Pic de concentration plasmatique 2h après la prise	- Tissus et liquides extracellulaires - Passage placentaire - Salicylates, liaison à 80/90% aux protéines plasmatique majoritairement l'albumine	- Hépatique = 3 métabolites majeurs : acide salicylurique, éther ou conjugué phénolique, ester ou acyl glucuroconjugué	- Excrétion urinaire : acide salicylique 75% glucuroconjugué de phénolsalicylate : 10% et acyl : 5%	- 15 minutes pour l'aspirine - 2 à 3 heures pour faibles doses salicylates - 12 heures pour doses anti-inflammatoires



Fénamates					
<b>Acide ménéamique</b>	Pic de concentration plasmatique 2 à 4h après la prise	Forte liaison aux protéines plasmatiques	Conjuguée, 3-hydroxyméthyl et 3-carboxyle	-50% urinaire -20% fécale	2 à 4 heures
<b>Acide niflumique et Morniflumate</b>	Pic de concentration plasmatique 2h après la prise	Liaison aux protéines plasmatiques > à 90%	Transformation en acide 5-hydroxyniflumique et en acide 4-hydroxyniflumique, tous les deux étant inactifs	-70% urinaire -30% fécale	4 à 6 heures
Dérivés arylcarboxyliques					
<b>Acéclofénac</b>	Pic de concentration plasmatique 1h15 à 3h après administration orale	-Liaison à 99,7% aux protéines plasmatiques -Passage dans le liquide synovial	Transformation en 4'-OH- acéclofénac	2/3 par voie urinaire	4 à 4,3 heures
<b>Acide tiaprofénique</b>	40 à 120 minutes après ingestion	98% de liaison aux protéines plasmatiques		Majoritairement rénale	1,5 à 2,5 heures
<b>Alminoprofène</b>	30 à 90 minutes après ingestion	Liaison > 95% à l'albumine	Amidification, N-déméthylation et acétylation de l'Alminoprofène	60% urinaire	3 heures
<b>Diclofénac</b>	Pic de concentration plasmatique 2 à 3h après administration orale	-99% de liaisons aux protéines plasmatiques -Accumulation dans le liquide synovial	-1 <sup>er</sup> passage hépatique très important, d'où 50% de diclofénac disponible systématiquement -Métabolisme hépatique par le cytochrome P450	-65% Urinaire -35% Bilaire Pour tous les deux après glucurono et sulfoconjugaison	1 à 2 heures
<b>Etodolac</b>	Pic de concentration plasmatique 1h après absorption	Liaison ≥ 99% aux protéines plasmatiques	Hydroxydation et glucuroconjugaison	-75% urinaire -25% fécale	7 heures
<b>Fénoprofène</b>	-85% d'absorption -Pic de concentration plasmatique 2 heures après administration par voie orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	90% métabolisé : hydroxylation en 4	Urinaire essentiellement	3 heures
<b>Flurbiprofène</b>	Pic de concentration plasmatique 1 à 2 heures après administration orale		Métabolisation par hydroxylation et conjugaison au niveau hépatique		6 heures
<b>Ibuprofène</b>		-99% de liaison aux protéines plasmatiques -Traverse facilement le plasma	Métabolites hydroxylés et carbonylés	90% urinaire (sous forme de métabolite ou de conjugués)	2heures

## Moyens thérapeutiques médicamenteux

<b>Kétoprofen</b>		99% de liaison aux protéines plasmatiques	Glucurononjugaison au niveau hépatique	urinaire	2 heures
<b>Nabumétone</b>			Métabolisme hépatique (acide 6-méthoxy-2-naphtylacétique, inhibiteur de la COX-2), puis activation par O-déméthylation	urinaire	24 heures
<b>Naproxène</b>	Pic de concentration plasmatique 2 à 4 heures après administration orale	-99% de liaison aux protéines plasmatiques -Traverse le placenta -Passe dans le lait maternel	30% métabolisé : dérivé 6-déméthylé	urinaire	14 heures
<b>Indoliques</b>					
<b>Indométacine</b>	-Quasi-totale au niveau du tractus gastro-intestinal -Pic de concentration plasmatique 2h après la prise si à jeun	Liaison à 90% aux protéines plasmatiques	Transformation en métabolites inactifs libres ou conjugués	Urine, bile et fèces	3 heures
<b>Sulindac</b>	-90% absorbé par voie orale -Pic de concentration plasmatique 1h après la prise pour le sulindac et 2h pour son métabolite	Forte liaison du sulindac, sulfone et sulfite aux protéines plasmatiques	Réaction de conjugaison, d'oxydation pour former des sulfones, et de réduction pour former des sulfites	-Urinaire pour sulfone et son conjugué (30% de la dose administrée), sulindac et ses conjugués (20% de la dose administrée) -Fèces pr les métabolites (25% de la dose administrée)	-7heures pour le sulindac -18 heures pour le sulfite
<b>Oxicams</b>					
<b>Méloxicam</b>	Pic de concentration plasmatique 2 à 6 heures après administration orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Formation de quatre métabolites inctifs	50% fécale 50% urinaire	20 heures
<b>Piroxicam</b>	Pic de concentration plasmatique 2 à 4 heures après administration orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Hydroxylation par le cytochrome P450	Urinaire et fèces	50 heures
<b>Ténoxicam</b>		99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Métabolisme hépatique (5-hydroxy qui est inactif, et le 6-O-glucuroconjugué)		70 heures

Coxibs					
<b>Célécoxib</b>	Pic de concentration plasmatique en 2 à 3 heures	Liaison à 97% aux protéines plasmatiques	Métabolisation par le cytochrome P450 2C9		8 à 12 heures
<b>Etoricoxib</b>	Pic de concentration plasmatique 1h après administration chez un sujet à jeun	Liaison à 92% aux protéines plasmatiques	Formation de 5 métabolites dont l'acide carboxylique en 6'	Essentiellement rénale	22 heures
<b>Parécoxibe</b>	Concentration maximale environ 30à 60 minutes selon le type d'injection : IM ou IV	Liaison à 98% aux protéines plasmatiques	Métabolisation en valdécoxib et en acide propionique	Essentiellement rénale	22 minutes
Sulfonanilides					
<b>Nimésulide</b>	Pic de concentration plasmatique 1 à 4 heures après administration orale	Liaison à plus de 95% aux protéines plasmatiques	Métabolisé en dérivé 4-hydroxy pour une grande majorité	Urinaire à 80% (métabolites)	3 heures

## ii. Mécanisme d'action

Le mécanisme antalgique des AINS repose sur leur effet anti-inflammatoire, les rendant particulièrement utiles lorsque les phénomènes inflammatoires sont au premier plan. Ils agissent par inhibition de la production des prostaglandines qui jouent un rôle dans la sensibilisation des voies de la douleur. Ils empêchent la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine en inhibant les enzymes cyclooxygénase 1 et 2.

Cette inhibition des deux enzymes est en partie responsable de leurs effets secondaires les plus redoutables. La cyclooxygénase 1 n'est pas impliquée dans l'inflammation mais joue un rôle important dans l'intégrité de la paroi gastrique. Par l'inhibition concomitante de la cyclooxygénase 1, la muqueuse gastrique se trouve fragilisée et le risque est l'apparition d'un ulcère gastrique dont l'hémorragie peut être cataclysmique. Par ailleurs les AINS peuvent être directement néphrotoxiques et ils ont une action délétère sur l'hémostase (via l'inhibition de l'agrégation plaquettaire) pouvant être un frein à leur utilisation en chirurgie ; effets également liés à l'inhibition de la cyclooxygénase 1. Par ailleurs les AINS font partie des médicaments les plus susceptibles à déclencher une réaction allergique. L'aspirine fait partie de cette classe, dont elle possède une particularité distincte qui est celle d'inhiber l'agrégation plaquettaire pendant toute la durée de vie des plaquettes alors que les autres AINS l'inhibent sur une durée d'environ 24 heures.

Sur la dernière décennie sont apparus des AINS agissant sélectivement sur la cyclooxygénase 2. On les appelle aussi les «COX 2» ou «coxib». Leur avantage postulé réside dans l'absence d'action sur la cyclooxygénase 1 et on pensait ainsi réduire les effets indésirables liés et surtout les ulcères gastroduodénaux. C'est un point important car la mortalité due au saignement ou la perforation d'un ulcère gastrointestinale a été estimée à 1:900 jusqu'à 1:2'500, ce qui se traduit par environ 2'000 décès par année au Royaume Uni [23]

Malheureusement, l'expérience clinique a montré une augmentation importante d'accidents cardiovasculaires chez des patients chirurgicaux imputables aux « coxibs » et une partie de ces médicaments a été progressivement retirés du marché entre 2004 et 2005.

### **iii. Contre-indication**

Les principales contre-indications de l'ensemble des AINS sont les suivantes [24]:

- Hypersensibilité à la molécule active ou à l'un des excipients et syndrome de Widal (se caractérise par de l'asthme, une polypose nasosinusienne et une intolérance à l'aspirine ou aux AINS)
- Saignement digestif ou ulcère gastroduodéal en évolution
- Risque hémorragique
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation digestive lors d'un traitement avec un AINS
- Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère
- Clairance de la créatinine < 30 ml/min
- Antécédent d'asthme suite à la prise d'un AINS
- A partir du sixième mois de grossesse
- Injection intramusculaire contre indiquée si troubles de l'hémostase
- Suppositoires contre-indiqués si rectite ou rectorragie

Certaines contre indications sont spécifiques aux COXIBS [25]:

- Artériopathies coronariennes
- Artériopathie cérébrale
- Entérocolopathies inflammatoires
- Célécoxib contre indiqué chez les sujets allergiques aux sulfamides
- Dès le début de grossesse [26]
- Etoricoxib contre indiqué lors d'hypertension artérielle non contrôlée [26]

## iv. Interaction médicamenteuse

Les interactions médicamenteuses induites par les AINS sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 1. 6 : Interactions médicamenteuses des AINS [27]

AINS	Médicaments associés	Risque (s) encourus	Mécanisme d'action	Niveau de contrainte
Tous	Autres AINS y compris l'aspirine à faibles doses	Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Synergie additive	Association déconseillée
Tous	Antiagrégants plaquettaires	Augmentation du risque hémorragique		A prendre en compte
Tous	Anticoagulants oraux	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale *Déplacement de l'anticoagulant oral de sa liaison aux protéines plasmatiques par les pyrazolés	Contre-indication pour les pyrazolés Association déconseillée pour les autres AINS
Tous	Héparine par voie parentérale	Augmentation du risque hémorragique	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale	Association déconseillée
Tous	Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate	Déplacement du méthotrexate de sa liaison protéique plasmatique	Contre-indication avec le méthotrexate à fortes doses
Phénylbutazone	Antidiabétiques oraux	Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides	Déplacement de l'antidiabétique oral de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Phénylbutazone	Phénytoïne	Risque de surcharge en phénytoïne	Déplacement de la phénytoïne de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Tous	Diurétiques	Insuffisance rénale aigue potentialisée par l'association à un IEC	Déshydratation	Association déconseillée
Tous	Lithium	Risque de surdosage en lithium	Diminution de l'élimination rénale du lithium	Contrôler le lithémie

## v. Recommandations de la SFAR

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un effet analgésique certain en période postopératoire. Ils peuvent être utilisés seuls, en cas de douleur modérée, ou en association avec du paracétamol et/ou des opiacés pour le traitement de douleurs intenses. Ils peuvent également compléter l'analgésie fournie par l'administration péridurale d'anesthésiques locaux ou la réalisation de blocs. Dans le cadre de l'analgésie auto-contrôlée utilisant la morphine intraveineuse, les études sont concordantes pour reconnaître une diminution des besoins en morphine de l'ordre de 25 à 30 % résultant de l'administration concomitante d'AINS, sans augmentation de l'incidence des effets secondaires.

Il est inutile d'administrer les AINS avant le début de l'intervention chirurgicale dans le but d'une analgésie préventive. La majorité des études publiées dans la littérature sur ce sujet conclut à l'absence d'efficacité supplémentaire de cette technique. Cependant, compte tenu de leur délai d'action, il est souhaitable de les administrer 30 à 60 minutes avant la fin de l'intervention pour éviter l'apparition de douleurs intenses dans les premières heures postopératoires.

La voie intraveineuse est la plus utilisée en postopératoire. Le diclofénac (Voltarène®) et le kétoprofène (Profenid®) ont la même efficacité analgésique postopératoire et les mêmes effets secondaires.

Les AINS administrés par voie parentérale ont une durée d'action de 4 à 6 heures. Leur prescription doit tenir compte de cette durée d'action et doit être reconduite de façon systématique et non "à la demande". La voie orale ou rectale est aussi efficace que la voie parentérale (par voie orale le coût est inférieur).

La durée du traitement postopératoire doit être limitée à moins de quatre jours en évitant de reconduire une prescription systématique en postopératoire. Dans la mesure où les effets secondaires dépendent en partie de la dose, la posologie recommandée doit être respectée (inférieure à 300 mg.j<sup>-1</sup> pour le kétoprofène souvent 50 mg.6 h<sup>-1</sup> et à 150 mg.j<sup>-1</sup> pour le diclofénac) et les doses doivent être diminuées chez les patients âgés. Enfin, les infiltrations locales utilisant les AINS n'ont pas de supériorité potentielle par rapport à l'administration parentérale.

Chez l'enfant, les AINS les plus utilisés sont l'acide niflumique (Nifluril®) (AMM à partir de six mois) par voie rectale à la dose unitaire de 20 mg.kg<sup>-1</sup> toutes les 12 heures (soit 40 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>), ibuprofène (Nurofen®) (AMM à partir de six mois) en sirop à la dose unitaire de 10

mg.kg<sup>-1</sup> toutes les huit heures (soit 30 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>) et le diclofénac (Voltarène®) per os ou rectal 2 à 3 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (AMM à partir de un an).

### c. Néfopam

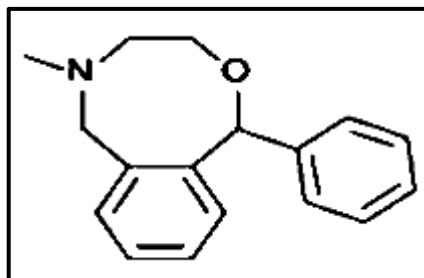


Figure 1. 3 : Structure chimique de néfopam

- Nom IUPAC : 5-methyl-1-phenyl-1, 3, 4, 6-tetrahydro-2, 5-benzoxazine

Synthétisé en 4 étapes à partir de l'acide O-benzoyle benzoïque, le néfopam fait partie de la classe des benzoxazocines et il est structurellement proche de la dyphénhydramine, (un anti-H1), et de l'orphénadrine, (un antimuscarinique). Cette similitude structurelle lui confère une action anticholinergique responsable d'une partie de ses effets indésirables les plus sérieux.

Il est commercialisé depuis le milieu des années 1970 en Europe et largement utilisé dans l'antalgie postopératoire, notamment en France depuis 1981. Selon la littérature, la puissance analgésique de 20 mg de néfopam serait équivalente à 6 – 12 mg de morphine et l'effet d'épargne morphinique postopératoire se situerait entre 30 et 50%.

Des travaux ont montré que le néfopam peut prévenir le frisson postopératoire en abaissant la température seuil du frisson. En revanche, le néfopam ne possède pas d'activité antipyrétique.

Il peut être administré soit en monothérapie ou en association avec des morphiniques, des AINS ou en trithérapie [17]

### i. Pharmacocinétique

Utilisé avec une posologie habituelle de 20 mg (IM ou IV) 4 à 6 fois par jour avec une dose maximale recommandée de 120 mg/j. A 120 mg on atteint un effet plateau à partir duquel une augmentation des doses est inutile sur le plan analgésique et ne fait qu'augmenter le risque d'apparition d'effets secondaires. La demi-vie plasmatique est de 3 à 5 heures. Le pic plasmatique est atteint en 15 à 20 min après une injection IV et en 30 min. lors de perfusion continue. Par voie orale la biodisponibilité est de 40% par effet de premier passage hépatique. La liaison aux protéines plasmatiques est de 75%.

## ii. Pharmacodynamie

C'est un analgésique à action centrale non-morphinique dont l'action est distincte des AINS classiques. Son mécanisme d'action, bien que pas encore complètement déterminé à ce jour, se situe au niveau supra-spinal et spinal, et implique l'inhibition de la recapture de sérotonine, de noradrénaline et de dopamine, ce qui active les voies sérotoninergiques inhibitrices descendantes en créant de cette manière son effet antinociceptif.

De plus, il semble posséder une action sur la neurotransmission centrale du système du glutamate ainsi qu'une action anti-NMDA. La modulation de la transmission glutamatergique pourrait expliquer un effet antihyperalgésique du néfopam.

Par ailleurs, le néfopam possède des propriétés intéressantes dans la prévention des frissons postopératoires, qui peuvent être délétères chez certains patients, notamment chez les cardiopathes.

Son avantage réside dans le fait qu'il ne provoque pas d'inhibition des centres respiratoires ni de dépression sur le système nerveux central, il n'a pas d'effet sur l'hémostase et ne provoque pas d'ulcères gastro-œsophagiens et respecte le transit digestif. De plus il ne provoque pas de phénomènes de dépendance, d'accoutumance ni de sevrage à l'arrêt de l'administration.

## iii. Effets secondaires reconnus

Les effets indésirables qui sont attribués au néfopam, selon les données officielles du laboratoire « Biocodex », fabricant du néfopam (Acupan<sup>®</sup>), et qui sont fréquemment cités dans les publications sont :

- Les sueurs (jusqu'à 35%)
- La somnolence (31 à 58%)
- Les douleurs au point d'injection (6%)
- Les nausées, vomissements (20%)
- Les vertiges (jusqu'à 18%)
- Une sécheresse de bouche (jusqu'à 30%)
- Une tachycardie (5 à 12%)

Il est aisément concevable que son effet tachycardisant est une restriction majeure à son utilisation chez les patients insuffisants cardiaques, les patients porteur d'une coronaropathie



ou en cas de troubles du rythme mal contrôlés par traitement, et en cas d'infarctus myocardique aigu.

Sa ressemblance structurelle avec les sympathomimétiques détermine en grande partie les contre-indications à son utilisation parmi lesquelles on retrouve les cardiopathies rythmiques et ischémiques. Ses effets anticholinergiques déterminent les autres contre-indications comme le glaucome à angle fermé et l'hyperplasie prostatique.

Chez les patients en insuffisance rénale sévère il convient d'être prudent, bien que contrairement aux AINS classiques, le néfopam n'est apparemment pas directement néphrotoxique. Des cas isolés d'accumulation inattendue de néfopam ont été décrits en cas d'insuffisance rénale aiguë, sans que l'on ait pu clairement déterminer la cause de la défaillance rénale. Il est également contre-indiqué en cas de maladie convulsive et en cas de prise d'inhibiteurs de la mono-amine-oxidase (IMAO).

Il y a très peu d'études concernant l'emploi du néfopam pour l'analgésie postopératoire, mais son profil pharmacologique est favorable à cette indication.

### 2.2.2. Antalgiques opiacés

Tableau 1. 7 : Classification des opioïdes d'après Twycross [28]

Molécule	Agonistes	Agonistes partiels antagonistes	Agonistes-antagonistes	Antagonistes
<b>Opiïdes Faibles</b>	Codéine Dihydrocodéine Dextropropoxyphène Tramadol			
<b>Opiïdes forts</b>	Morphine Fentanyl Hydromorphone Péthidine Oxycodone Méthadone	Buprénorphine (mu+partiel, kappa <sup>-</sup> ) Pentazocine (mu+partiel, kappa <sup>+</sup> , delta-)	Nalbuphine (mu-, kappa <sup>+</sup> )	Naloxone

## a. Opiïdes faibles

### i. Codéine

La codéine est un alcaloïde de l'opium. Elle se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche ou presque blanche, ou de cristaux incolores ou faiblement colorés, inodores, et de saveur amère.

On différencie la codéine base et la codéine sous forme de sels hydrosolubles, plus fréquemment retrouvée dans diverses spécialités officinales.

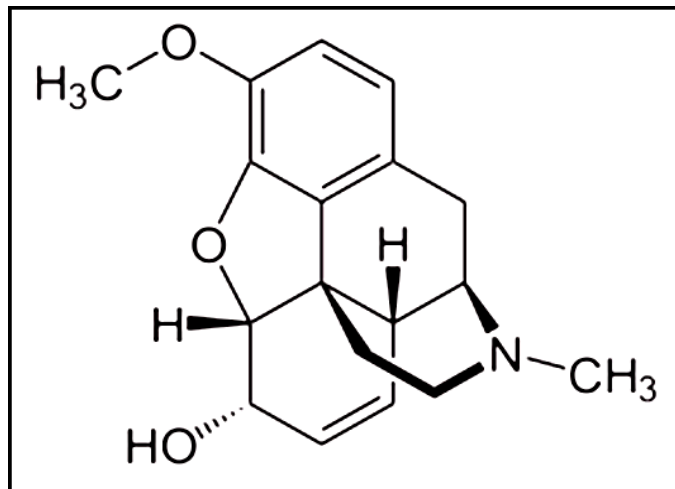


Figure 1. 4 : Structure chimique de la codéine

- Nom IUPAC : (5R, 6S)-7,8-didehydro-4,5-époxy-3-méthoxy-N-méthylmorphinan-6-ol

### 1. Pharmacocinétique

Les spécialités de codéine étant uniquement destinées à la voie orale, nous ne nous intéresserons pas aux autres modes d'administration.

#### - Absorption

La prise de codéine par voie orale permet une bonne résorption et le pic plasmatique est atteint une heure après la prise.

#### - Distribution tissulaire

La diffusion de la codéine se fait vers le système nerveux central. Elle passe la barrière placentaire et diffuse dans le lait maternel.

Le rapport entre la concentration dans la salive et celle du plasma est de 3 à 4.

- **Métabolisme**

La codéine a une action analgésique nettement inférieure à celle de la morphine. De plus, elle est très peu active dans les tests in vitro, ce qui suggère qu'elle a un rôle de prodrogue, et que son action analgésique est due à une biotransformation.

La codéine subit une O-déméthylation par le CYP2D6 au niveau du foie, ce qui la convertit pour partie en morphine. Cette voie métabolique ne représente que 5 à 10 % de la codéine totale. Du fait des phénomènes de maturation hépatique, cette voie de biotransformation n'est pas pleinement fonctionnelle chez les nourrissons de moins de six mois. De plus, en raison du polymorphisme génétique des enzymes hépatiques, la prise de codéine expose à des concentrations aléatoires de morphine. Certains sujets, représentant 1 à 7 pour cent des caucasiens, possèdent une duplication des gènes codant le CYP2D6. Ils sont dits métaboliseurs ultra-rapides, et sont exposés à des concentrations élevées de morphine.

A l'inverse, 7 à 10 pour cent des caucasiens sont porteurs d'une mutation responsable d'une perte d'activité du CYP2D6 sur les deux allèles. Ces métaboliseurs lents n'auront que peu ou pas de production de morphine, et de ce fait l'administration de codéine n'aura pas l'effet analgésique attendu.

La morphine est ensuite glucuronidatée en métabolites actifs et inactifs qui sont tous deux éliminés par les reins.

Il existe deux autres voies métaboliques de la codéine : glucuroconjugaison, et N déméthylation en norcodéine par le CYP3A4. Ces deux voies dégradent environ 80% de la codéine en composés inactifs. De ce fait, un patient recevant un inhibiteur du CYP3A et de la codéine, augmenterait la part de la voie métabolique passant par le CYP2D6, au détriment des voies du CYP3A4, ce qui serait susceptible de majorer la dose de métabolites actifs, et donc le risque d'effets indésirables.

- **Demi-vie**

La demi-vie plasmatique de la codéine est de l'ordre de 3 heures chez l'adulte. A dose thérapeutique, la durée d'action analgésique de la codéine est d'environ 4 heures.

- **Elimination**

On retrouve au final environ 40% de codéine libre ou conjuguée, 5 à 10% de morphine libre ou conjuguée, 10 à 20% de norcodéine libre ou conjuguée. L'élimination se fait à 80% par voie rénale et est rapide : deux tiers de la codéine et ses métabolites sont éliminés en 6 heures, 80%

en 24h, et complète en 48 heures. 60% des formes éliminées par voie rénale le sont sous formes glucuroconjuguées.

## 2. Utilisations thérapeutiques

### - Spécialités

La codéine nécessitant un passage par le foie pour avoir une efficacité, les voies d'administration sans premier passage hépatique ne se justifient pas. La codéine n'existe pas en Algérie sous une forme autre que destinée à la voie orale.

Elle peut faire l'objet d'un usage détourné par certain patients. Elle n'est pas soumise à la sanction pénale mais est citée dans la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 dans la catégorie des « substances présentant un risque d'abus moindre du fait de leur usage médical ».

Neo-codion<sup>®</sup> (cp), Codéine biotic LP<sup>®</sup> (gles), Novakod<sup>®</sup> (cp)  
Tussicod<sup>®</sup> (sirop), Sulfoliptol<sup>®</sup> (sirop), Neo-codion<sup>®</sup> (sirop) [29] .

### - Indications thérapeutiques

Les indications de la codéine sont restreintes : elle est souvent utilisée par voie orale dans le traitement de la toux non productive, et des douleurs modérées. Elle est parfois également utilisée dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës.

- Par voie orale chez l'adulte:

La dose usuelle est de soixante milligrammes par 24 heures en 3 prises.

La dose maximale est de cent milligrammes par prise et de trois cents milligrammes par 24 heures.

- Par voie orale chez l'enfant:

De 30 mois à 8 ans, la dose usuelle est de 0,5 milligramme par kilo par 24 heures en plusieurs prises.

De 8 à 15 ans, la dose usuelle est de un milligramme par kilo par 24 heures en plusieurs prises [30].

- **Effets indésirables**

- A dose thérapeutique

La codéine provoque moins d'effets secondaires que la morphine, mais peut néanmoins conduire à une constipation en cas d'usage prolongé, par ralentissement du tractus gastrointestinal et favorisation de l'absorption de l'eau contenue dans le bol alimentaire.

Dans le cas de mésusages, des réactions anaphylactiques suite à des injections IV ont été rapportées.

- A dose supratherapeutique

En cas de renouvellement trop rapide des prises ou de surdosage réitéré, d'importants effets secondaires apparaissent : démangeaisons et picotements, rash cutané, hypersudation, bouffées vasomotrices liés à l'effet histaminolibérateur dose dépendant, mais aussi irritabilité, nausées, troubles gastriques, myosis, sédation, jusqu'à la dépression aiguë des centres respiratoires [31].

On utilise en cas de dépression respiratoire un antidote : la naloxone, antagoniste spécifique pur, spécifique et compétitif des opioïdes [32].

La codéine peut également induire une dépendance et un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal.

- **Contre-indication [33]**

L'usage de la codéine devra être évité si on y a déjà fait une réaction allergique, si on souffre d'insuffisance respiratoire grave ou si on a subi un traumatisme crânien. On devra l'utiliser avec prudence et probablement à un dosage plus faible si on manifeste un ralentissement des fonctions rénale, hépatique ou cardiaque, de l'hypothyroïdisme, de l'hypertrophie de la prostate et de la rétention urinaire, si on doit se soumettre à une intervention chirurgicale, ou si on prend déjà des tranquillisants, antidépresseurs et autres médicaments du système nerveux.

On fera aussi montre de prudence si on souffre de maladie respiratoire (asthme, emphysème...), de colite, de maladie de la vésicule biliaire et d'épilepsie. Finalement, on évitera l'usage de codéine durant la grossesse (surtout les 3 premiers mois) et pendant la période d'allaitement.

- **Interactions médicamenteuses**

La codéine verra ses effets de somnolence et de ralentissement de la respiration augmentés par les médicaments suivants: les sédatifs, les somnifères, les autres analgésiques, les antidépresseurs, les relaxants musculaires, l'hydroxyzine et les tranquillisants du type phénothiazine. Le propranolol, le métoprolol, le nadolol, le timolol et les phénothiazines en augmentent la toxicité.

Les anticholinergiques (employés comme antispasmodiques, anti-parkinsonniens), s'ils sont pris en même temps que la codéine, peuvent causer une constipation sévère.

Le kaolin, qu'on trouve dans le Kaopectate par exemple, diminuera l'absorption et l'effet de la codéine.

- **Précautions**

La codéine peut causer de la somnolence et peut nuire à la conduite automobile ou à l'utilisation de machines demandant de l'attention ou de la précision.

L'alcool augmente cet effet de somnolence.

L'utilisation de codéine présente un risque de tolérance et de dépendance; on évitera d'en augmenter les doses ou de rapprocher les intervalles entre les prises; on avertira son médecin si on semble avoir besoin de plus que les doses prescrites.

Si une dépendance se développe et qu'on arrête le médicament de façon abrupte, une réaction de sevrage pourra se manifester. Elle est caractérisée par des crampes abdominales, de la fièvre, des larmoiements, des reniflements, de l'agitation et de l'anxiété.

On en diminuera l'ampleur en réduisant progressivement les doses dans les cas où le médicament a été employé pendant une longue période.

Si le médicament cause des nausées et des étourdissements, on pourra en réduire l'importance en prenant le temps de s'étendre un peu.

**ii. TRAMADOL**

Le tramadol, un opioïde synthétique du groupe d'aminocyclohexanol, a centralement une action analgésique avec les propriétés faibles d'antagoniste d'opioïde, et des effets sur la neurotransmission noradrénergique et sérotoninergique.

L'action analgésique du tramadol est diminuée mais non abolie par la naloxone. La puissance du tramadol serait  $1/6^e$  de celle de la morphine.

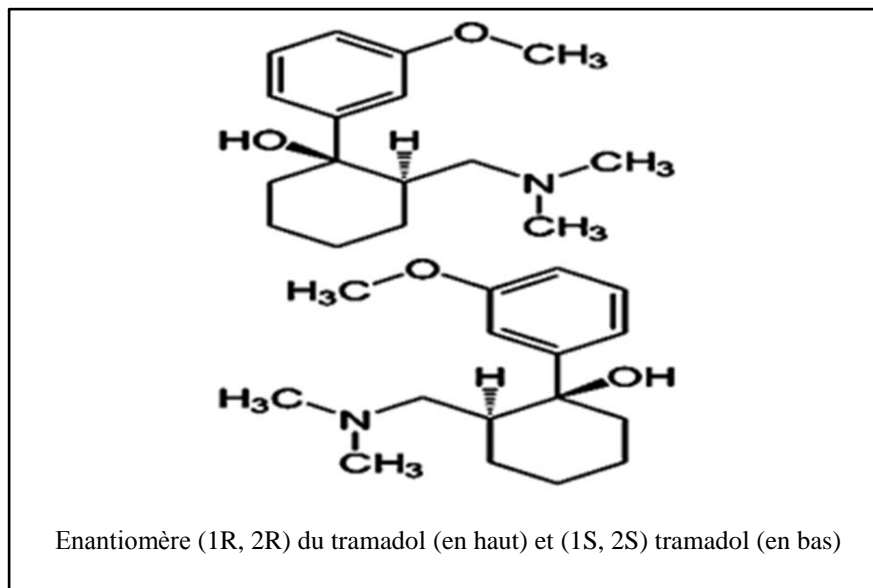


Figure 1. 5 : Structure chimique de tramadol

- NOM IUPAC: (1R, 2R)-rel-2-[(Diméthylamino) méthyl]-1-(3-méthoxyphényl) cyclohexanol

### 1. Pharmacocinétique [34]

#### - Absorption

Après la prise de tramadol per os, L'absorption digestive est d'environ 90%, quel que soit l'horaire de la prise (peu de modification notamment par la prise alimentaire).

Après l'ingestion par voie orale d'une prise de 100 mg de tramadol, la demi-vie d'absorption (temps nécessaire pour que la quantité initiale de tramadol ingérée soit réduite de moitié par suite d'un processus d'absorption) est de 20 à 30 mn et le pic sérique est d'environ 300ng/ml en deux heures (Tmax = temps au terme duquel la quantité de tramadol présente dans le sang est maximale).

La biodisponibilité est d'environ 75 %. Après la phase initiale de distribution, l'évolution des taux sériques de tramadol est similaire quelle que soit la voie d'administration (IV ou P.O)

Pour les formes à libération immédiate, après des doses répétées de 100 mg toutes les 6 heures:

- L'état d'équilibre est atteint en 36 heures environ.

- La biodisponibilité augmente (en raison d'une diminution probable du métabolisme du premier passage hépatique) jusqu'à 90-100 %.
- Le pic sérique après chaque prise est de 500 ng/ml, soit le double de la concentration thérapeutique efficace, justifiant, en cas de traitement prolongé et régulier, une réduction des doses à 50 mg toutes les 6 heures; cette posologie permet d'obtenir un taux sérique stable à environ 250 ng/ml dès la 24ème heure.
- Après administration répétée de tramadol 50 mg, une fois atteint l'état d'équilibre, on ne note pas de modification des paramètres pharmacocinétiques autre que celle de la biodisponibilité.

Pour les formes à libération prolongée:

- A l'état d'équilibre, la biodisponibilité est égale à 94.2% de celle de la forme simple.
- Le profil général des concentrations sériques des deux formes est comparable.
- La seule différence significative concerne le Tmax : deux fois supérieur pour la forme à libération prolongée

- **Distribution**

Le tramadol a une haute affinité pour les tissus. Le volume de distribution est d'environ 203 +/- 40 litres (2.7 L/kg). La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 20%. Le tramadol traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta (chez le rat). On le trouve, ainsi que son dérivé O-déméthylé, en très petites quantités dans le lait maternel.

- **Métabolisme**

Il a été étudié par marquage au carbone 14. Ce métabolisme est hépatique, il concerne 60 à 70% de la dose ingérée, les 30% restants étant excrétés tels quels dans les urines et il consiste en une N et O-déméthylation conduisant ainsi à la formation de 5 métabolites (M1 dénommé O-desméthyltramadol à M5) puis interviennent une glucuro- et une sulfuro-conjugaison de ces métabolites (M1, M4, et M5) donnant ainsi naissance à 6 autres métabolites. Parmi eux, seul le métabolite M1O-déméthylé possède un effet analgésique.

La réaction d'O-déméthylation est inhibée, in vitro, de façon compétitive par la quinidine dans les microsomes hépatiques humains, ce qui signifie que cette réaction, et donc la production du métabolite actif, est contrôlée par l'isoenzyme du cytochrome P450 (CYP2D6).



- **Elimination**

L'élimination du tramadol et de ses métabolites est en majeure partie assurée par les voies urinaires (90%). La quasi-totalité du produit marqué est éliminé dans les 72 heures après l'administration; La demi-vie d'élimination est comprise entre 5 et 7 heures: 6.3 h. +/- 1.4 pour le tramadol et 7.4 h. +/-1.4 pour son métabolite M1 (étude chez le volontaire sain). La faible élimination fécale (inférieure à 0.5% de la dose administrée) ainsi que l'évolution des concentrations sériques démontrent qu'il n'y a pas d'élimination biliaire ni de recirculation entéro-hépatique.

**2. Pharmacodynamie [35]**

Le tramadol est un analgésique central dont l'efficacité est due à la synergie, aux doses thérapeutiques :

- D'un effet opioïde dû à la fixation sur les récepteurs opioïdes de type  $\mu$ ,
- D'un effet monoaminergique central dû à une inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine, mécanisme impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale. Comme les autres produits de cette classe, le tramadol possède des propriétés antitussives. Les effets sur le tractus gastro-intestinal sont faibles aux doses thérapeutiques.

Les effets dépresseurs respiratoires du tramadol sont moindres que ceux de la morphine. Les études réalisées chez l'animal ont montré un potentiel de dépendance réduit par rapport à celui de la morphine, et un potentiel de tolérance très faible.

**3. Utilisations thérapeutiques**

- **Spécialités [29]**

Le tramadol existe sous forme de tramadol chlorhydrate : TRAMADOL LS<sup>®</sup> (suppo), DOLEX<sup>®</sup> (gles), TRAMGESIC<sup>®</sup> (sol inj), DOLTRAM<sup>®</sup> (cp LP)

Il existe aussi en association avec le paracétamol : XAMADOL<sup>®</sup> (cp)

- **Indications thérapeutiques [34]**

Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte, notamment douleurs post-chirurgicales.

Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie du tramadol doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.

Le tramadol peut être utilisé:

- Par voie intraveineuse (IV) : dose d'attaque de 50 ou 100 mg (injectable en IV lente sur deux à trois minutes ou mise en solution pour l'administration par perfusion ou par dispositif d'analgésie contrôlé par le patient) pouvant, en cas de douleurs sévères, être suivie de doses complémentaires de 50 mg toutes les 10-20 minutes sans dépasser 200 mg au cours de la première heure. Ultérieurement il faut administrer 50 ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser une dose cumulée journalière de 600 mg.
- Par voie orale: la dose d'attaque est de 100 mg suivie de 50 ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg par 24 heures. Pour la forme à libération prolongée, la dose totale est répartie en 2 prises par jour (matin et soir) ; cette forme aurait l'avantage d'améliorer l'observance et de réduire de manière significative l'incidence des effets secondaires par rapport à la forme à libération immédiate.
- D'autres voies d'administration sont utilisées notamment la voie intramusculaire et la voie rectale sous forme de suppositoire.

- **Effets secondaires**

Sont fréquemment des nausées, des vomissements, des vertiges, la somnolence, la sécheresse de la bouche, un malaise, une sédation.

Les autres effets indésirables sont rares : Hallucination, constipation, euphorie, troubles visuels, difficultés à uriner, tachycardie, réaction allergique.

La survenue de dépression respiratoire est exceptionnelle, sauf chez l'insuffisant rénal sévère.

- **Contre-indication**

- Grossesse: foetotoxicité chez l'animal;
- Allaitement;
- Hypersensibilité connue au tramadol ou à l'un de ses excipients ou aux opiacés;
- Intoxication aiguë ou surdosage avec des produits dépresseurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques) ;
- Traitement simultané ou récent (arrêt de moins de 15 jours) par les inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO) ;

- Insuffisance respiratoire sévère ;
- Insuffisance hépatocellulaire grave;
- Enfant de moins de 15 ans (en France), 12 ans pour la forme LP ;
- Epilepsie non contrôlée par un traitement.

- **Interactions médicamenteuses**

Associations contre-indiquées:

Les IMAO: risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique ;

Associations déconseillées:

- Les produits abaissant le seuil épiléptogène (neuroleptiques, antidépresseurs, analgésiques centraux et anesthésiques locaux) ;
- Morphiniques agonistes antagonistes (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs;
- Carbamazépine et autres inducteurs enzymatiques: diminution des taux plasmatiques et de la demi-vie du tramadol par accélération de son métabolisme, pouvant entraîner une diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique ;
- Alcool.

Associations à prendre en compte:

- Les autres dépresseurs du système nerveux central (dérivés morphiniques analgésiques et antitussifs, antihistaminiques H1, sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines, neuroleptiques, clonidine et apparentés) ;
- Les antiacides : respecter un intervalle de deux heures entre l'administration de tramadol et celle des anti-acides ;
- Les anti-vitamines K : l'association tramadol-warfarine provoquerait une élévation du temps de prothrombine.

- **Précaution d'emploi**

- Ne pas l'associer à d'autres morphiniques,
- A partir de 75 ans, il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 8 heures).
- En cas d'insuffisance hépatiques : réduire la dose unitaire de moitié ou augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures).

- En cas d'insuffisance rénale : augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures pour une clairance de la créatinine < 30 ml/min). Eviter d'utiliser le tramadol si la clairance de la créatinine est < 10 ml/min.

## b. Opioides forts

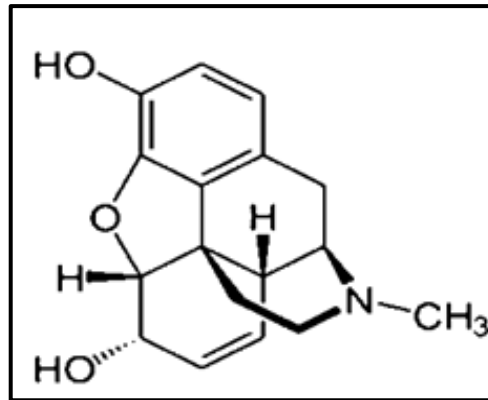


Figure 1. 6 : Structure chimique de la morphine

- Nom IUPAC : 7,8-didéhydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinan-3,6-diol

Le traitement de la douleur postopératoire par les morphiniques n'induit pas de dépendance. L'incidence des effets indésirables graves est mal documentée et impose une surveillance plus contraignante. La morphine reste le produit de référence pour l'analgésie postopératoire chez l'adulte et en pédiatrie.

### i. Pharmacocinétique [9]

Les opioïdes peuvent être administrés par différentes voies : transdermique, per os, injections sous-cutanée, intra-musculaire, intraveineuse, par voie péridurale ou intrathécale. La morphine étant peu liposoluble, son volume de distribution est relativement faible (tableau 2.5) et son passage de la barrière hémato-encéphalique est plus lent, avec un maximum d'effet après environ 20 minutes suivant une injection intraveineuse.

Le foie va métaboliser la morphine par l'intermédiaire d'une glycoconjugaison et dans une moindre mesure une N-déméthylation. Il va en résulter des métabolites actifs (morphine-6-glucuronide et morphine-3-glucuronide) qui sont plus hydrophiles et donc plus faciles à éliminer par les reins. Une petite quantité sera éliminée par la bile. Une insuffisance hépatique aura pour conséquence une clairance diminuée. Une demi-vie plus grande de la morphine avant la formation des métabolites et une insuffisance rénale provoquera une accumulation de métabolites actifs avec éventuellement une analgésie prolongée et une dépression respiratoire

qui peut être sévère. La demi-vie de la morphine étant courte (tableau 1.8), l'administration doit se répéter environ toutes les 4 heures.

Le délai d'action de la morphine dépend donc de la voie d'administration, de la demi-vie, de la liposolubilité, des fractions non-ionisées et des fractions libres liées aux protéines.

Le fentanyl et le sufentanil, qui sont des molécules de synthèse, sont les principaux opiacés utilisés durant une anesthésie. Ce sont des molécules lipophiles avec un délai et une durée d'action courte (tableau 1.8), ils peuvent s'utiliser en bolus ou en perfusion continue. La puissance des opiacés de synthèses est beaucoup plus importante que celle de la morphine (tableau 1.8).

**Tableau 1. 8 : Pharmacocinétique et physique de la morphine, du fentanyl et du sufentanil**

	<b>Morphine</b>	<b>Fentanyl</b>	<b>Sufentanil</b>
<b>PKa</b>	7,9	8,4	8,0
<b>Puissance</b>	1	100	1000
<b>Rapidité d'action après injection intraveineuse (min.)</b>	20	2-5	5-6
<b>Demi-vie d'élimination (min.)</b>	84-200	120-240	120-180
<b>Liposoluble</b>	Faible	Elevée	Elevée

## ii. Pharmacodynamique

Les opiacés agissent en se fixant sur les récepteurs des endorphines (opiacés endogènes) qui sont les récepteurs  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa) et  $\delta$  (delta, non spécifique) en affectant la transmission des influx douloureux (localisés surtout dans les régions médullaires et cérébrales).

L'antagoniste des opiacés est la naloxone, un antagoniste des récepteurs  $\mu$  et  $\kappa$ .

**Tableau 1. 9 : Résumés des principaux effets des opiacés selon les récepteurs [36]**

<b>Récepteur <math>\mu</math></b>	<b>Récepteur <math>\kappa</math></b>	<b>Récepteur <math>\delta</math></b>
Analgésie supraspinal	Analgésie spinal	Dysphorie
Dépression respiratoire	Dépression respiratoire	Hallucination
Euphorie	Sédation	Stimulations psychomotrices
Dépendance physique	Myosis	Vasoconstriction

## 1. Effets des opiacés sur le système nerveux central [36] [37]

- Analgésie
- Euphorie : diminution de l'anxiété chez la personne algique ou toxicomane. Dysphorie chez la personne sans douleur
- Sédation (moins marquée avec les opiacés de synthèse)
- Dépression respiratoire, par inhibition du centre respiratoire du bulbe (diminution de la réaction à l'augmentation de la PCO<sub>2</sub>), dose dépendante
- Inhibition de la toux. Il peut y avoir un effet de tolérance
- Myosis : pas de tolérance, signe important pour évaluer le surdosage en opiacés
- Rigidité du tronc : peut diminuer la compliance thoracique, et donc respiratoire
- Nausées et vomissements : par activation de la zone gâchette dans le plancher du 4<sup>ème</sup> ventricule
- Thermorégulation : hyperthermie par les récepteurs  $\mu$  ou hypothermie par les récepteurs  $\kappa$ .

## 2. Effets des opiacés sur le système nerveux périphériques

**Cardiovasculaire** : peu d'effet chez le sujet sain, mais risque d'hypotension chez les patients à risque (hypovolémie par exemple) ou lors de dose élevée.

**Digestif** : constipation, diminution de la sécrétion gastrique et contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.

**Tractus urinaire** : diminution de la fonction rénale par probable diminution du flux plasmatique et augmentation du tonus du sphincter urétral avec risque de rétention urinaire.

**Utérus** : diminution du tonus avec risque de prolongation du travail lors de l'accouchement.

**Réaction cutanée** : sur libération d'histamine provoquant rougeur, chaleur, transpiration et prurit (surtout le visage).

### iii. Utilisations thérapeutiques

#### 1. Spécialités [29]

FENTANYL JANSSEN<sup>®</sup> (inj)

SUFENTA<sup>®</sup> (inj IV ou péridurale)

## 2. Indications thérapeutiques

L'indication principale à l'utilisation des opiacés est évidemment à but antalgique, mais on trouve d'autres indications secondaires comme le traitement de la dyspnée lors d'un œdème aigu du poumon, la toux et la diarrhée.

## 3. Effets indésirables

Ils sont pour la plupart dépendants de la dose, indépendants de la voie d'administration et antagonisés par la naloxone. Le plus grave est la dépression respiratoire favorisée par l'association à un autre traitement sédatif ou à un terrain particulier (sujet âgé, insuffisance respiratoire, enfant de moins de 5 mois). Les nausées et vomissements, le ralentissement du transit et la rétention d'urines sont possibles.

L'administration chronique d'opiacés expose à un risque de tolérance nécessitant une augmentation progressive de la posologie, ou encore à un état de dépendance provoquant chez le sujet traité l'apparition d'un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal du morphinique. Ce syndrome se traduit par une anxiété, une sudation, des frissons, une mydriase, des nausées et vomissements, des bouffées de chaleurs, des crampes abdominales...

Dans le cas où le traitement par opioïdes doit être arrêté, la diminution devra se faire progressivement. Elle se fera alors sur environ une semaine, par paliers de 30 à 50% selon la clinique du patient.

## 4. Contre-indication

Les limitations et contre-indication aux opiacés découlent de leurs effets secondaires et de leur métabolisme. Il faudra donc être particulièrement vigilant ou s'abstenir de les utiliser si le patient présente une des pathologies suivantes:

- Insuffisance respiratoire
- Iléus paralytique
- Insuffisance hépatique et/ou rénale
- Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne
- Colique biliaire
- Intoxication alcoolique aiguë
- Hypotension artérielle
- Epilepsie
- Grossesse.

## 5. Interactions médicamenteuses [38]

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses. La morphine ne doit pas être utilisée en même temps que les médicaments inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), employés dans le traitement des états dépressifs. Son association à la buprénorphine, à la nalbuphine et à la pentazocine est déconseillée car les effets de ces morphinomimétiques sont antagonistes, entraînant par conséquent une efficacité analgésique moindre. En outre, l'association de la morphine avec de nombreux autres médicaments doit être surveillée, notamment son association avec les dépresseurs du système nerveux central, les opiacés, le diphénoxylate, les antidépresseurs tricycliques, etc.

- **Morphiniques agonistes-antagonistes**

- **Nalbuphine**

L'effet plafond de la nalbuphine sur l'analgésie apparaît à partir d'une dose de 0,3 à 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> qui correspond à un équivalent entre 0,15 à 0,25 mg.kg<sup>-1</sup> de morphine. La durée de l'analgésie est de 4 heures. La dépression respiratoire est équivalente à celle de la morphine à dose équianalgésique. L'effet plafond sur la dépression respiratoire apparaît à partir de 0,3 à 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>, ce qui est identique à la dépression respiratoire que crée 0,15 à 0,25 mg.kg<sup>-1</sup> de morphine. Il correspond en moyenne à une dépression de 50 % de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie. La naloxone peut antagoniser la dépression respiratoire de la nalbuphine. Celle-ci exerce une moindre action sur les fibres musculaires lisses que la morphine. Le transit intestinal est peu modifié et la pression dans les voies biliaires n'est pas augmentée de manière significative. Chez l'enfant, la nalbuphine est utilisée pour les douleurs modérées en perfusion intraveineuse continue à la dose de 1 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> après un bolus initial de 0,2 mg.kg<sup>-1</sup> (la voie intraveineuse discontinue est également possible, 0,2 mg.kg<sup>-1</sup> par injection toutes les quatre heures).

- **Buprénorphine** (Temgésic<sup>®</sup>)

La buprénorphine crée une analgésie et la posologie optimale est de 4 à 6 µg.kg<sup>-1</sup> (0,3 mg par voie sous-cutanée ou 0,4 mg par voie sublinguale) ce qui correspond à un équivalent entre 0,1 et 0,2 mg.kg<sup>-1</sup> de morphine. La durée de l'effet est de 6 à 8 heures. L'utilisation à dose supérieure s'accompagne d'une somnolence trop importante avec un risque d'apnée et d'une forte incidence de nausées et de vomissements. En effet, comme les autres agonistes-antagonistes, la buprénorphine crée à dose équivalente le même degré de dépression



respiratoire que la morphine et l'effet plafond n'est pas atteint à la dose de  $6 \mu\text{g.kg}^{-1}$ . La naloxone permet difficilement d'antagoniser la dépression respiratoire de la buprénorphine.

### **2.3. Voie d'administration des antalgiques [39]**

La voie parentérale est recommandée pour les morphiniques (par titration intraveineuse initiale, puis par voie sous-cutanée ou par PCA) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. La voie intramusculaire n'est pas recommandée dans la période postopératoire pour deux raisons : le caractère douloureux de l'injection et la nécessité fréquente d'une anticoagulation périopératoire qui contre-indique cette voie d'administration. La voie sous-cutanée a deux inconvénients : une résorption aléatoire et un long délai d'action, ce qui lui fait préférer initialement la voie intraveineuse. La voie sous-cutanée a néanmoins l'avantage d'être bien codifiée et peu coûteuse. La voie orale est adaptée au contexte postopératoire immédiat pour les chirurgies n'entraînant pas d'iléus postopératoire. Elle est proposée en général soit pour des douleurs de faible intensité, soit en relais d'un traitement antalgique plus important et pour les antalgiques non morphiniques ou comprenant une association paracétamol-codéine. Concernant le paracétamol, la voie intraveineuse n'a pas d'avantage significatif par rapport à la voie orale ou intrarectale qui doivent être privilégiées chaque fois que possible, notamment en secteur d'hospitalisation. La voie transdermique n'est pas actuellement indiquée dans le cadre de la douleur postopératoire. La voie intrathécale avec cathéter n'est pas recommandée du fait de risques infectieux et neurologiques. L'injection intrathécale unique préopératoire de morphine paraît réservée aux douleurs intenses et de courte durée. La voie péridurale permet l'administration d'anesthésiques locaux, de morphiniques ou d'une association médicamenteuse dans le cadre d'une analgésie multimodale. Des blocs périnerveux (plexiques ou tronculaires) peuvent être réalisés en administrant des anesthésiques locaux associés éventuellement à la clonidine en injection unique ou par l'intermédiaire d'un cathéter. Aucune étude n'apporte d'arguments imputables en termes de bénéfice direct à la réalisation de blocs intrapleuraux.

### **2.4. Règle de prescription des antalgiques**

Plusieurs classes de médicaments sont à notre disposition, qui peuvent être utilisées seules ou en association. Il faut choisir le schéma thérapeutique le plus simple et le moins invasif possible, après avoir identifié et évalué les causes spécifiques, l'intensité, et la qualité de la douleur.

L'OMS, dans ce cadre, a proposé une stratégie dont les points essentiels sont les suivants :

- Prescription par voie orale : facile pour le patient, non invasive, efficace, et la moins onéreuse.
- Prescription à horaire fixe : en tenant compte de la durée d'action des produits.
- Prescription en respectant l'échelle de l'OMS à trois niveaux (figure)
- Prescription personnalisée : en fonction de l'âge, des antécédents, des interférences médicamenteuses.
- Prescription ne négligeant aucun détail : impliquant une parfaite connaissance du patient et de son dossier.
- Le principe dominant étant que l'inefficacité d'un antalgique commande le passage à l'échelon supérieur.
- Le premier niveau de l'échelle de l'OMS est représenté par le paracétamol et les AINS pour le traitement des douleurs d'intensité faible ou modérée. Lorsqu'à posologie convenable, les médicaments de niveau 1 ne sont plus efficaces, il est nécessaire de passer à la marche suivante de l'escalier thérapeutique : celle des opioïdes faibles (niveau 2) ne figurant pas sur la liste des stupéfiants.
- En cas d'échec, sans tarder, on aura recours aux opioïdes majeurs (niveau 3) dont le chef de file est la morphine.
- A chaque niveau de l'échelle antalgique OMS, on peut associer aux médicaments antalgiques un traitement co-antalgique médicamenteux ou non.

### **2.5. Traitement co-antalgique [28]**

Les traitements co-antalgiques (ou adjuvants) sont utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques et doivent être évoqués systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique de l'OMS.

Ces traitements peuvent être des médicaments :

- Corticostéroïdes,
- Antidépresseurs tricycliques,
- Anticonvulsivants,
- Biphosphonates, calcitonine,
- Antispasmodiques,
- Anesthésiques locaux,
- Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote,
- Kétamine,
- Baclofène,
- Clonidine,

### **3. Autres moyens thérapeutiques et prévention**

#### **3.1. Moyens thérapeutiques non médicamenteux [40]**

##### **3.1.1 Chirurgie**

En cas de névrome par exemple, une reprise chirurgicale de la zone concernée peut être envisagée. Il existe différentes techniques, telles que la résection simple du névrome, ou des techniques d'enfouissement du lambeau ou d'encapuchonnement nerveux distal.

Les autres techniques font appel à la neurochirurgie en vue de traiter des douleurs par excès de nociception: thermocoagulation du ganglion de Gasser dans la névralgie du trijumeau par exemple, ou d'autres petites fibres nociceptives dans les algies faciales quelle que soit l'origine. Cette technique est surtout efficace pour les nerfs crâniens et peu pour les nerfs périphériques.

Au niveau médullaire on peut réaliser une drezotomie afin de détruire sélectivement les petites fibres nociceptives. Les indications sont très limitées et se posent en milieu spécialisé. Enfin la cordotomie antérolatérale uni ou bilatérale permet d'obtenir un effet antalgique pouvant durer entre 6 et 12 mois.

##### **3.1.2 Neurostimulation**

Réalisée grâce à des électrodes générant un courant de faible intensité, il en existe deux sortes:

- La neurostimulation transcutanée qui a pour but de renforcer le «gate-control» des grosses fibres. Elle est utilisée dans les douleurs chroniques de désafférentation.
- La neurostimulation médullaire qui permet de renforcer l'action inhibitrice des voies cordinales postérieures. Les électrodes sont positionnées en sous-cutané. Cette technique est utilisée dans les douleurs chroniques de désafférentation en cas d'échec de la stimulation transcutanée.

##### **3.1.3 Kinésithérapie**

Elle peut permettre de diminuer la douleur par la diminution des contraintes locales :

- Rétablir des postures inadéquates par exemple dans le cas des douleurs articulaires ou le patient à tendance à avoir des attitudes vicieuses pouvant aggraver le problème de base.
- Diminuer un œdème compressif par drainage lymphatique (mauvaise circulation veineuse, curage ganglionnaire).
- Relaxer des muscles
- Rétablir la souplesse articulaire
- La rééducation fonctionnelle permet de limiter les douleurs liées à la spasticité pyramidale en cas d'atteinte neurologique centrale.

### 3.1.4 Autres

**Prise en charge psychologique :** La persistance d'une douleur malgré une tentative thérapeutique peut être anxiogène pour le patient et favoriser la chronicisation d'une douleur. La dimension psychologique doit toujours être prise en charge.

**Cryothérapie :** L'application de froid diminue les phénomènes inflammatoires locaux, par exemple lors d'une entorse de cheville.

**Toxine botulinique :** Elle agit comme un myorelaxant mais l'action est plus prolongée.

**Radiothérapie :** Elle peut être utile en cas de lésion tumorale osseuse douloureuse en l'absence de traitement local possible.

## 3.2. Prévention

### 3.2.1 Prévention de la douleur postopératoire [41]

Il existe deux approches différentes pour la prévention de la douleur postopératoire :

- L'analgésie préventive définie par l'efficacité supérieure d'une méthode analgésique lorsqu'elle est appliquée avant la stimulation douloureuse.
- Une deuxième démarche, qui associe diverses mesures anesthésiques et chirurgicales visant à bloquer la survenue ou à diminuer l'intensité de la douleur postopératoire. Au vu des données examinées, l'administration d'agents antalgiques ou la réalisation d'une anesthésie locorégionale avant, plutôt qu'après ou pendant la stimulation chirurgicale, n'a pas fait la preuve de sa supériorité. L'utilisation de l'analgésie préventive selon cette définition étroite n'est pas recommandée par le jury.

Les mesures préventives générales font partie des bonnes pratiques cliniques et débutent par la préparation psychologique à l'intervention; cela est de la responsabilité de tous les intervenants, et en premier lieu des chirurgiens et des anesthésistes.

La chirurgie vidéo-assistée a un bénéfice démontré sur la douleur postopératoire en chirurgie abdominale pour les interventions gynécologiques et les cholécystectomies, ainsi qu'en chirurgie thoracique.

La diminution de la douleur postopératoire passe aussi par la prévention des douleurs inutiles. Le jury recommande de ne pas utiliser de sondages ou de drainages postopératoires dans les interventions où leur utilité n'est pas démontrée. De même, il recommande de limiter les divers prélèvements biologiques postopératoires et d'utiliser les modes de ponction les moins douloureux. L'anesthésie locale de contact devrait être plus largement utilisée chez l'adulte comme chez l'enfant.

La prescription d'agents antalgiques s'intègre aujourd'hui dans une stratégie d'analgésie multimodale, visant à limiter l'intensité de la douleur postopératoire. Les prescriptions doivent tenir compte de la voie d'administration et de la pharmacocinétique des agents utilisés. L'administration de paracétamol, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les infiltrations pariétales ainsi que les blocs tronculaires, réalisés avant la fin de l'acte chirurgical, ont une efficacité documentée sur les scores de douleur postopératoire

### **3.2.2 Prévention de la chronicisation de la douleur postchirurgicale [42]**

La douleur chronique postchirurgicale (DCPC) est définie par une douleur persistant plus de deux mois après une chirurgie, sans étiologie identifiée et sans continuité avec un problème préopératoire. L'incidence des DCPC est difficile à estimer, tant il existe une grande variabilité dans la méthodologie des études et donc une disparité dans la prévalence y compris pour un même type de chirurgie. Il est par conséquent, recommandé de prendre en compte la possibilité d'une chronicisation de la douleur postchirurgicale et il est probablement recommandé de rechercher, en préopératoire, les facteurs de risque de chronicisation que sont notamment l'intensité de la douleur préopératoire, le type de chirurgie mais aussi la technique opératoire. Comme pour la préexistence d'une douleur préopératoire, une forte DPO, en particulier neuropathique, est prédictive d'un risque élevé de DCPC. Il est, par conséquent, recommandé de diagnostiquer et de prendre en charge rapidement une douleur neuropathique postopératoire.

Trois moyens de prévention ont été retenus et font l'objet de recommandations :

- En cas de chirurgie très ou modérément douloureuse, il est recommandé d'utiliser en peropératoire de faibles doses de Kétamine pour prévenir l'apparition de douleurs postopératoires chroniques.
- L'infiltration d'anesthésiques locaux dans le site chirurgical limite probablement l'apparition de DCPC dans la chirurgie de prise de greffon osseux iliaque.
- Le bloc paravertébral est probablement recommandé pour réduire la DCPC après chirurgie majeure du sein.

**Chapitre II :**  
**Partie pratique**

## **1. Objectifs de l'étude**

### **Objectif principal**

- Evaluer en analysant l'analgésie postopératoire pour les pathologies abdominales, thoraciques et cervicales au niveau du service de chirurgie A.

### **Objectifs secondaires**

- Déterminer les aspects épidémiologiques et cliniques de la DPO dans le service de chirurgie A du CHU Tlemcen.
- Identifier les types d'antalgiques fréquemment utilisés dans le service de chirurgie A du CHU Tlemcen après une intervention chirurgicale.
- Décrire l'évolution de l'intensité de la douleur postopératoire après un traitement antalgique.

## **2. Matériel et méthodes**

### **2.1. Lieu de l'étude**

L'étude a été faite dans le service de chirurgie A du CHU de Tlemcen. Ce service assure la prise en charge globale des patients adultes opérés pour un problème chirurgical dans le cadre de l'urgence ou bien dans le cadre des chirurgies électorives pour diverses pathologies.

### **2.2. Questionnaire**

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire (voir annexe A) qui contient les différentes informations suivantes :

#### **2.2.1. Identification du patient**

L'identification a été basée sur les variables suivantes :

- ✓ Nom et prénom du patient
- ✓ L'âge et le sexe du patient
- ✓ La profession et le N° de téléphone.

Nous avons ensuite étudié le régime d'admission, le type d'anesthésie, le diagnostic, les motifs d'intervention, les types d'incision, les thérapies réalisées.



### **2.2.2. Evaluation de l'intensité de la douleur selon EVS**

Pour évaluer la douleur nous avons utilisé l'échelle verbale simple à cause de sa simplicité et de son maniement facile pour les patients. L'échelle verbale simple est une méthode unidimensionnelle.

Il s'agit d'une échelle ordinale divisée en 4 catégories :

- **0** = absence de douleur
- **1** = douleur faible
- **2** = douleur modérée
- **3** = douleur intense
- **4** = douleur extrêmement intense

### **2.3. Type d'étude et durée**

Il s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée au niveau du service de chirurgie générale A CHU Tlemcen, du 27 novembre 2013 au 31 mars 2014.

### **2.4. Population d'étude**

L'étude a inclus tous les patients opérés pour des pathologies abdominales, thoraciques et cervicales et ayant un âge  $\geq 18$  ans.

### **2.5. Critères d'inclusion**

Ont été retenus dans notre étude :

- Tous les patients opérés pour des pathologies abdominales, thoraciques et cervicales, ayant un âge  $\geq 18$  ans, dont le suivi est possible de j0 à la sortie.
- Les patients ayant bénéficié d'un protocole de traitement antalgique.

### **2.6. Critères d'exclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients ayant refusé l'interrogatoire.
- Les patients intubés ou dans un état critique.
- Les patients mis sortant durant les week-ends.

## 2.7. Recueil et exploitation des données

Le matériel utilisé a été :

- La fiche d'enquête individuelle
- Les registres des protocoles opératoires des malades (2013, 2014)
- Le registre d'hospitalisation
- Dossiers et fiches de traitement et de surveillance des patients
- L'échelle d'évaluation de la douleur (EVS)

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 21.

### 3. Résultats de l'étude

#### 3.1. Epidémiologie et clinique de la DPO

##### 3.1.1. Etude selon l'âge

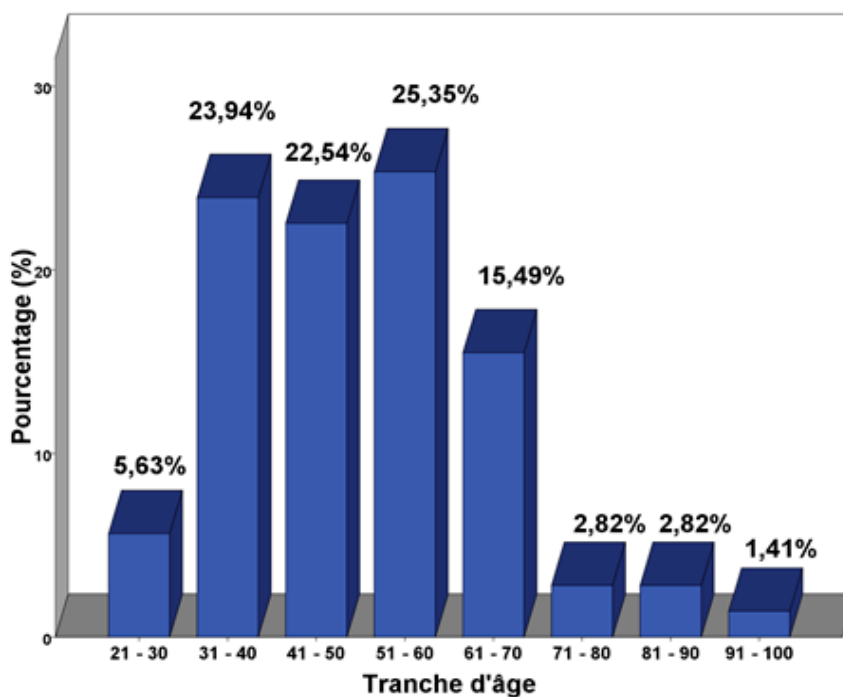


Figure 2. 1: Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge 51-60 ans a été majoritaire (25,4%). L'âge moyen a été de 50,13 ans avec des extrêmes de 24 et de 92 ans.

##### 3.1.2. Etude selon le sexe

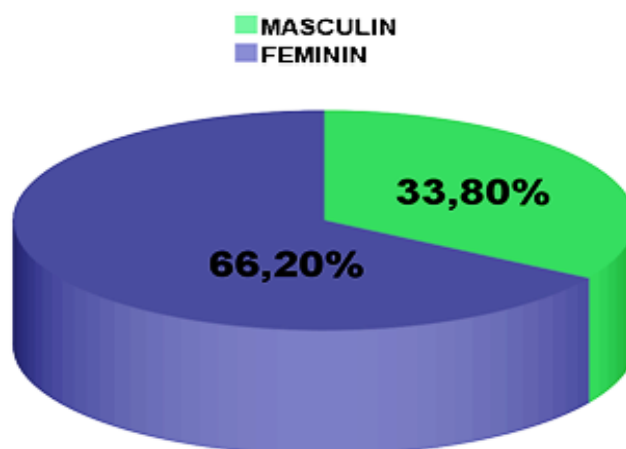


Figure 2. 2 : Répartition des patients selon le sexe

La prédominance a été féminine avec 66,2% le sexe-ratio F/H était égal à 1,9

### 3.1.3. Etude selon le régime d'admission

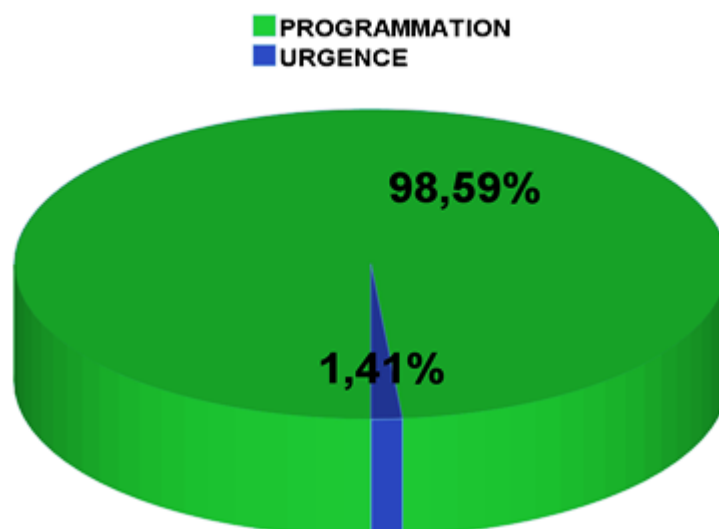


Figure 2. 3 : Modalités de recrutement

Lors de notre étude, 98,6% des patients ont été d'abord programmés avant d'être opérés.

### 3.1.4. Etude selon le type d'anesthésie

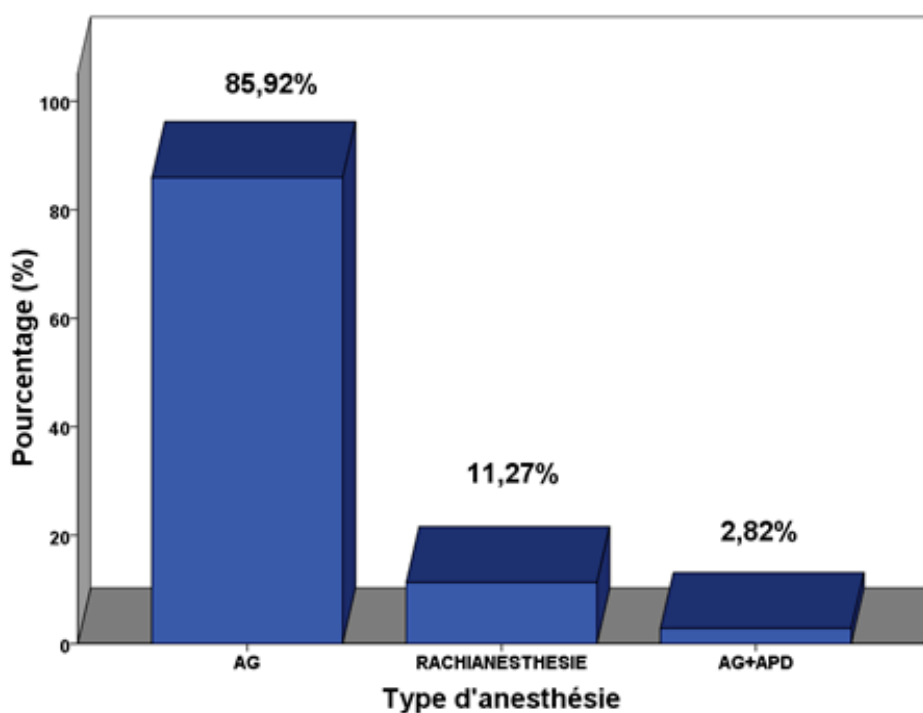


Figure 2. 4 : Répartition des patients selon le type d'anesthésie

L'anesthésie générale a été la plus utilisée avec 85,9%.

### 3.1.5. Etude selon le motif d'intervention

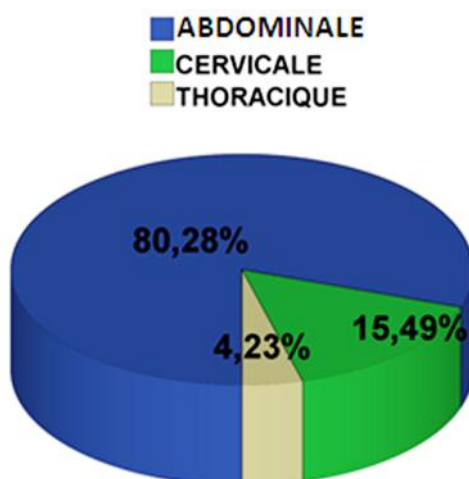


Figure 2. 5 : Répartition des patients selon le motif d'intervention

La chirurgie abdominale a été la plus couramment réalisée avec 80,3%. Soient 57 patients.

### 3.1.6. Etude selon le diagnostic étiologique

Tableau 2. 1 : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
<b>Lithiase vésiculaire</b>	<b>25</b>	<b>35,2</b>
Pathologie Thyroïdienne	11	15,5
Hernie inguinale	10	14,1
cancer du rectum	4	5,6
Hernie ombilicale	3	4,2
Tumeur surrénalienne	2	2,8
Autre	16	22,5
Total	71	100,0

Autres :

- Tumeur kystique du rein gauche (n=1)
- Néoplasie du sein gauche (n=1)
- Rétablissement de la continuité digestive (cancer du rectum) (n=1)
- Splénectomie (rate hématologique) (n=1)

- Tumeur pariétale récidive locale d'un cancer du col utérin (n=1)
- Néo de la tête du pancréas (n=1)
- Rétablissement de la continuité digestive (tuberculose péritonéale) (n=1)
- Kyste hydatique du poumon (n=1)
- Hernie inguinale droite étranglée + appendicite (n=1)
- Kyste hydatique du foie (n=1)
- Adénome parathyroïdien + Lithiase vésiculaire (n=1)
- Récidive sur anastomose (néoplasie du colo sigmoïde) (n=1)
- Kyste biliaire (n=1)
- Sténose pylorique (n=1)
- Hernie hiatale (n=1)
- Fistule pariétale (n=1)

Les lithiases vésiculaires ont été les plus représentées avec 35,2%.

### 3.1.7. Etude selon le type d'incision

Tableau 2. 2 : Répartition des patients selon le type d'incision

Type d'incision	Effectif	Pourcentage
<b>Sous costale droite</b>	<b>16</b>	<b>22,5</b>
Coeliochirurgie	14	19,7
Cervicotomie de type Kocher	11	15,5
Inguinale	10	14,1
Médiane	10	14,1
Autre	10	14,1
Total	71	100,0

Autres :

- Incision en regard de la tumeur (n=1)
- Médiane + coeliochirurgie (n=1)
- Incision losangique (n=1)
- Bi-souscostale (n=1)
- Thoracotomie postéro-latérale droite (n=1)

- Inguinale + médiane sous ombilicale (n=1)
- Incision en regard du trajet fistuleux (n=1)
- Incision médiane à cheval de l'ombilic (n=3)

L'incision sous costale droite a été la plus souvent pratiquée avec 22,5% soit 16 suivi de la voie d'abord coeliochirurgicale avec 19,7%.

### 3.2. Protocoles analgésiques utilisés pendant la période d'étude

Tableau 2. 3 : Différents types des protocoles analgésiques utilisés en postopératoire

Protocole analgésique	Effectif	Pourcentage
Marcaïne + sufentanil	11	15,5
Marcaïne + fentanyl		
<b>Perfalgan</b>	<b>48</b>	<b>67,6</b>
Perfalgan + AINS	4	5,6
Perfalgan + solumedrol inj	3	4,2
Perfalgan + Tramadol CP	2	2,8
Tramadol suppo 100 MG	1	1,4
Morphine en s/c	1	1,4
Perfalgan + temgesic	1	1,4
Total	71	100,0

Nous avons constaté que Perfalgan a été le plus consommé avec 67,6%.

Tableau 2. 4 : Classification selon la voie d'administration

Voie d'administration	Effectif	Pourcentage
Péridurale	11	15,5
<b>IV</b>	<b>56</b>	<b>78,9</b>
IV + orale	2	2,8
Sous cutané	1	1,4
Rectale	1	1,4
Total	71	100,0

La voie intraveineuse a été majoritairement utilisée avec 78,9%.

Tableau 2. 5 : Modalité de la prise en charge antalgique

Protocole analgésique	Traitement antalgique				Total	
	A la demande		Systématique			
	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	0	0	11	100	11	100
Marcaïne + fentanyl						
Perfalgan	39	81,3	9	18,7	48	100
Perfalgan + AINS	2	50	2	50	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	3	100	0	0	3	100
Perfalgan + tramadol CP	2	100	0	0	2	100
Tramadol suppo 100 MG	1	100	0	0	1	100
Morphine en s /c	0	0	1	100	1	100
Perfalgan + temgesic	1	100	0	0	1	100
Total	48	67,6	23	32,4	71	100

L'analgésie péridurale a été faite de façon systématique.

80% des autres protocoles analgésiques ont été administrés à la demande du patient.



Tableau 2. 6 : Protocoles analgésiques utilisés et intensité de la douleur à J0 selon l'EVS

Protocole analgésique utilisé	Intensité de la douleur								Total	
	Absence (EVS = 0)		Faible (EVS=1)		Modérée (EVS = 2)		Intense (EVS = 3)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil Marcaïne + fentanyl	4	36,3	3	27,3	3	27,3	1	9,1	11	100
Perfalgan	0	0	8	16,7	28	58,3	12	25	48	100
Perfalgan + AINS	0	0	2	50	2	50	0	0	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	0	0	1	33,3	0	0	2	66,7	3	100
Perfalgan + tramadol CP	0	0	0	0	1	50	1	50	2	100
Tramadol suppo 100 MG	0	0	1	100	0	0	0	0	1	100
Morphine en s /c	0	0	0	0	0	0	1	100	1	100
Perfalgan + temgesic	0	0	0	0	0	0	1	100	1	100
Total	4	5,6	15	21,1	34	47,9	18	25,4	71	100

La disparition de la douleur a été observée chez 36,3% des patients ayant eu une analgésie péridurale.

**Tableau 2. 7 : Evolution de l'intensité de la douleur durant les 72h postopératoire en fonction du type d'antalgique**

Protocole analgésique	Evolution de la DPO				Total	
	Régression		Persistance			
	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	10	91	1	9	11	100
Marcaïne + fentanyl						
Perfalgan	42	87,5	6	12,5	48	100
Perfalgan + AINS	4	100	0	0	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	3	100	0	0	3	100
Perfalgan + tramadol CP	2	100	0	0	2	100
Tramadol suppo 100 MG	1	100	0	0	1	100
Morphine en s /c	1	100	0	0	1	100
Perfalgan + temgesic	0	0	1	100	1	100
Total	63	88,7	8	11,3	71	100

Une régression de l'intensité de la douleur a été majoritairement observée avec 88,7%.

Tableau 2. 8 : Sommeil postopératoire en fonction du type d'analgésique

Protocole analgésique	Sommeil J0				Total	
	Non		Oui			
	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	4	36,4	7	63,6	11	100
Marcaïne + fentanyl						
Perfalgan	31	64,6	17	35,4	48	100
Perfalgan + AINS	0	0	4	100	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	2	66,7	1	33,3	3	100
Perfalgan + tramadol CP	2	100	0	0	2	100
Tramadol suppo 100 MG	0	0	1	100	1	100
Morphine en s/c	0	0	1	100	1	100
Perfalgan + temgesic	1	100	0	0	1	100
Total	40	56,3	31	43,7	71	100

63,6 % des patients ayant bénéficié de l'analgésie péridurale ont trouvé le sommeil à J0.

Tableau 2. 9 : Mobilisation postopératoire en fonction du type d'analgique

Protocole analgésique	Mobilisation J0				Total	
	Non		Oui			
	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	5	45,5	6	54,5	11	100
Marcaïne + fentanyl						
Perfalgan	19	39,6	29	60,4	48	100
Perfalgan + AINS	1	25	3	75	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	2	66,7	1	33,3	3	100
Perfalgan + tramadol CP	1	50	1	50	2	100
Tramadol suppo 100 MG	1	100	0	0	1	100
Morphine en s /c	0	0	1	100	1	100
Perfalgan + temgesic	1	100	0	0	1	100
Total	30	42,3	41	57,7	71	100

La mobilisation post opératoire a été possible chez 57,7 % soit 41 patients.

Tableau 2. 10 : Types d'effets secondaires durant le séjour hospitalier

Protocole analgésique	Effet secondaire						Total	
	Aucun		Vomissement		Nausée + vomissement			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	6	54,5	2	18,2	3	27,3	11	100
Marcaïne + fentanyl								
Perfalgan	48	100	0	0	0	0	48	100
Perfalgan + AINS	4	100	0	0	0	0	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	3	100	0	0	0	0	3	100
Perfalgan + tramadol CP	2	100	0	0	0	0	2	100
Tramadol suppo 100 MG	1	100	0	0	0	0	1	100
Morphine en s /c	0	0	1	100	0	0	1	100
Perfalgan + temgesic	1	100	0	0	0	0	1	100
Total	65	91,6	3	4,2	3	4,2	71	100

Sur un total de 11 patients ayant bénéficié d'une analgésie péridurale :

- Deux ont eu des vomissements soit 18,2%.
- Trois ont eu des nausées + vomissement soit 27,3%.

Tableau 2. 11 : Efficacité du traitement antalgique selon les patients

Protocole analgésique	Efficacité				Total	
	Non		Oui			
	n	%	n	%	n	%
Marcaïne + sufentanil	1	9,1	10	90,9	11	100
Marcaïne + fentanyl						
Perfalgan	11	22,9	37	77,1	48	100
Perfalgan + AINS	0	0	4	100	4	100
Perfalgan + solumedrol inj	1	33,3	2	66,7	3	100
Perfalgan + tramadol CP	0	0	2	100	2	100
Tramadol suppo 100 MG	0	0	1	100	1	100
Morphine en s /c	0	0	1	100	1	100
Perfalgan + temgesic	1	100	0	0	1	100
Total	15	21,1	56	78,9	71	100

La majorité des patients ayant bénéficié d'une analgésie péridurale ont affirmé l'efficacité de cette technique.

Tableau 2. 12 : Intensité de la douleur à la sortie en fonction du type d'incision

Type d'incision	Intensité de la douleur								Total	
	Absence (EVS = 0)		Faible (EVS=1)		Modérée (EVS = 2)		Intense (EVS = 3)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sous costale droite	2	12,5	13	81,3	1	6,2	0	0	16	100
Coeliochirurgie	1	7,1	11	78,6	2	14,3	0	0	14	100
Cervicotomie de type Kocher	2	18,2	9	81,2	0	0	0	0	11	100
Inguinale	2	20	7	70	1	10	0	0	10	100
Médiane	2	20	6	60	1	10	1	10	10	100
Autre	1	10	6	60	2	20	1	10	10	100
Total	10	14,1	52	73,2	7	9,9	2	2,8	71	100

73,2% des patients ont présenté une douleur faible à leur sortie.

Tableau 2. 13 : Satisfaction du patient à sa sortie

Satisfaction du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Satisfait	67	94,4
Non satisfait	4	5,6
Total	71	100,0

67 patients ont été satisfaits de la prise en charge dans le service soit 94,4%.

## 4. Discussion des résultats

Au terme de cette étude nous pouvons établir les remarques et les discussions suivantes :

- **Limites de l'étude**
  - Insuffisance d'informations documentées.
  - Absence d'évaluation de la douleur.

### 4.1. Epidémiologie et clinique de la DPO

#### 4.1.1. Age

L'âge moyen a été de 50,13 ans, 72% des patients étaient âgés de 30 à 60 ans

Auteur	Age moyen	
	homme	femme
D.A .BERGERON et coll [43]	54,8 (±3,4)	48,5 (±2,1)
Notre étude	52	49,2

#### 4.1.2. Sexe

Notre étude a montré une prédominance féminine de 66,2% avec un sexe ratio 1,9.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les femmes sont plus touchées par les pathologies thyroïdiennes et les lithiases vésiculaires.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par D.A.BERGERON et coll [43] qui ont trouvé aussi une prédominance féminine avec un taux de 67,5 %.

#### 4.1.3. Régime d'admission

En chirurgie thoracique et cervicale, 100% des patients ont été d'abord programmés avant d'être opérés. Les chirurgies réalisées ont été des chirurgies minutieuses, d'où il fallait une mise en condition du patient.



En chirurgie abdominale, la série a été dominée par les chirurgies électives a froid. Les pathologies abdominales nécessitant une urgence chirurgicale ont été moins rencontrées lors de l'étude.

Ceci a pu s'expliquer par le fait que le service de chirurgie A assure 15 gardes par mois en alternance avec le service de chirurgie B.

#### **4.1.4. Type d'anesthésie**

L'anesthésie générale a été la plus utilisée avec 85,9%.

Les indications à une anesthésie générale sont les actes chirurgicaux ne pouvant se faire sous anesthésie locorégionale ou si cette dernière est contre indiquée.

La rachianesthésie était la technique la plus fréquemment utilisée pour la cure de la hernie inguinale.

#### **4.1.5. Motif d'intervention**

Les pathologies abdominales ont été majoritairement représentées avec 80,3% soit 57 patients.

Dans l'étude menée par A. Mariko [44], 8% des patients ont été opérés pour une pathologie thoracique contre 92% pour une pathologie digestive. Les pathologies cervicales ont été exclues.

#### **4.1.6. Diagnostic et type d'incision**

Sur un total de 71 patients, la série a été dominée par les lithiases vésiculaires et les pathologies thyroïdiennes avec respectivement 35,2 % et 15,5 % suivi des hernies inguinales avec 14,1%

Nous avons constaté que les types d'incisions chirurgicales ont été souvent personnalisés pour répondre aux besoins uniques d'un patient pour une chirurgie.

Les types d'incisions subies sont, par ordre de fréquence, sous costal droite (22,5%), coeliochirurgie (19,7%), cervicotomie de type Kocher (15,5%), inguinale (14,1%), médiane (14,1%)

Dix (14,1%) participants ont subi d'autres types d'incision chirurgicales.

## 4.2. Protocoles analgésiques utilisés pendant la période d'étude

La prise en charge de la douleur postopératoire doit être précoce en tenant compte de la pharmacocinétique des molécules. Elle débute pendant la consultation pré anesthésique par la préparation du sujet et en fonction du type d'intervention et de la durée de celle-ci peut débiter avant, pendant ou en fin d'intervention.

Au niveau du service de chirurgie A, les praticiens débutaient l'analgésie au bloc opératoire, ce qui est conforme aux recommandations de la SFAR.

### 4.2.1. Différents types des protocoles analgésiques utilisés en postopératoire

Lors de l'étude, nous avons remarqué que le paracétamol par voie intraveineuse a été la molécule la plus prescrite pour le traitement des douleurs postopératoires dans le service de chirurgie A pour toutes les intensités de la douleur avec 67,6%. Quel que soit le type d'intervention, on ne notait pas de différence significative dans la prescription des antalgiques, l'analgésie monomodale était la plus pratiquée et le produit qui était majoritairement utilisé était le Perfalgan. Ce résultat est comparable à celui de A. Ouattara [45] qui a trouvé que l'analgésie monomodale était la plus appliquée quelque soit le type de chirurgie et les produits les plus utilisés étaient le paracétamol et les AINS. Dans une autre étude africaine A. Mariko [44] a trouvé que la molécule la plus utilisée en post opératoire a été la Noramidopyrine injectable en monothérapie avec 82,3%.

Le paracétamol utilisé seul conserve l'avantage de sa faible toxicité par rapport aux AINS qui comportent de nombreuses contre-indications (insuffisance rénale, antécédents d'ulcères digestifs, anomalies de l'hémostase, etc.) [46] [47]. Sa toxicité est faible et se limite au risque d'hépatites toxiques en cas d'ingestion massive en prise unique (100-150 mg /kg). Le paracétamol est donc une alternative possible aux AINS en cas de contre-indication à l'utilisation de ceux-ci même s'il faut s'attendre à une moindre efficacité. L'association de ces deux antalgiques pour l'analgésie postopératoire a montré une efficacité supérieure à celle procurée par le paracétamol seul [48] [49] [50].

Dans divers études, différents AINS ont été associés au traitement analgésique de base et dans tous les cas, l'analgésie obtenue était de meilleure qualité avec une épargne morphinique de 30 à 70% selon les études [51] [52].

Dans notre étude, cette association a été peu utilisée avec 5,6%.

Une analgésie postopératoire optimale ne peut pas être obtenue par monothérapie sans exposer le patient à des effets secondaires majeurs. C'est pourquoi, Kehlet [53] a proposé le concept d'analgésie multimodale qui est une combinaison d'analgésiques et /ou de techniques pour traiter la douleur postopératoire. Administrés à doses réduites (par rapport à une monothérapie). Ces composants, grâce à leurs effets synergiques, produisent une analgésie de bonne qualité tout en réduisant l'incidence des effets secondaires. L'analgésie multimodale était peu pratiquée dans notre étude, pourtant sa pratique ne cesse de s'accroître dans les pays développés.

La morphine était la moins utilisée avec 1,4%, pourtant elle reste le produit de référence pour l'analgésie postopératoire chez l'adulte et chez l'enfant [54] [55]. Le traitement de la douleur postopératoire par les morphiniques n'induit pas de dépendance.

Cependant, l'usage des morphiniques en postopératoire nécessite une surveillance médicale particulière. D'autre part, les morphiniques seuls ne contrôlent pas complètement la douleur postopératoire. Les morphiniques à forte dose ont des effets indésirables qui altèrent fortement le confort des opérés, notamment les nausées et vomissements postopératoires. La crainte de son utilisation est aussi retrouvée dans la plupart des enquêtes réalisées sur le traitement de la douleur. Dans l'enquête réalisée en France sur l'analgésie postopératoire, 30% des médecins déclaraient n'avoir jamais prescrit de morphine et seuls 21% déclaraient utiliser régulièrement la morphine et les autres agonistes purs en première intention mais à dose faible, vraisemblablement insuffisants [56]. B. HMAMOUCHE [57] quant à lui retrouvait que la morphine n'était utilisée qu'à 1,5% dans la douleur postopératoire de l'enfant au CHU Ibn Rochd (Maroc). Contrairement aux pays francophones, les anglo-saxons utilisent la morphine de façon courante [57].

Les explications qui découlent de cette réticence à l'administration de la morphine retrouvent leurs fondements dans son histoire. Pendant longtemps, la morphine a été utilisée seulement en fin de vie et au stade terminal de cancer. Administrer donc de la morphine à un sujet laisse penser que celui-ci souffre d'une grave pathologie et fait craindre pour beaucoup le risque de dépendance ultérieure. Outre la dépression respiratoire, les praticiens évoquaient aussi les autres effets indésirables de la morphine (la somnolence, les troubles digestifs, le prurit). Les effets indésirables associés à l'insuffisance de la surveillance postopératoire sont surtout les principales causes du refus de prescription de la morphine par les praticiens. Cette crainte partagée par plusieurs auteurs semble justifiée [54].

Les antalgiques de palier I peuvent être utilisés en association à la morphine. L'objectif de cette association serait de renforcer l'analgésie et de réduire les quantités morphiniques administrées en vue de limiter le risque d'effets indésirables. Une méta-analyse récente comportant 22 études randomisées en double aveugle et incluant 2 127 patients traités par la morphine auto-administrée par voie intraveineuse, en association ou non avec les AINS [54], a mis en évidence une réduction significative de l'incidence des nausées et vomissements post-opératoires (Odds ratio = 0,78 [IC 95 % : 0,64-0,96]) et de la sédation (Odds ratio = 0,63 [IC 95 % : 0,41-0,96]) du fait de l'utilisation des AINS [58].

L'analgésie postopératoire péridurale utilisant une association d'anesthésiques locaux et d'un morphinique procure une analgésie supérieure à la morphine péridurale seule. Qui elle-même est supérieure ou équivalente à la morphine parentérale [59].

Cette technique a été pratiquée au niveau de service de chirurgie A avec 15,5%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette technique est réservée pour les chirurgies lourdes douloureuses. Le paracétamol par IV était la molécule la plus utilisée en relais.

#### **4.2.2. Voie d'administration des antalgiques**

La voie la plus utilisée a été la voie parentérale avec 78,9%.

Ce résultat s'expliquerait par le fait que certains patients sont incapables d'avalier des comprimés dès la période postopératoire immédiate (nausées, vomissements, sédation, iléus, etc.); en outre les médicaments administrés par la voie parentérale agissent plus vite. Du moment où 11,27% des patients sont opérés sous anesthésie locorégionale. Ce pourcentage ne devrait pas être aussi élevé car l'administration des produits par la voie orale est possible dès la fin de l'intervention.

Concernant le paracétamol, la voie intraveineuse n'a pas d'avantage significatif par rapport à la voie orale ou rectale qui doivent être privilégiées chaque fois que possible.

Ce résultat est comparable à celui de MAIGA .M [60] qui a trouvé que 75,93% des produits étaient administrés par la voie parentérale dans la prise en charge de la douleur post opératoire.

#### **4.2.3. Modalité de la prise en charge antalgique**

A. Mariko [44] a constaté que pour toutes les incisions, la prise en charge a été faite de façon systématique avec 87%.

Dans l'étude de A. Ouattara [45], 85,2% des praticiens pratiquaient de façon systématique l'analgésie postopératoire ce qui reflète la prise de conscience et l'importance de traiter la douleur postopératoire.

Dans notre étude, l'analgésie péridurale a été faite systématiquement pour les chirurgies lourdes douloureuses telles que les thoracotomies et les chirurgies abdominales majeures. 80% des autres protocoles analgésiques ont été administrés à la demande du patient, ce qui n'est pas conforme aux recommandations de la société française d'anesthésie réanimation.

#### **4.2.4. Protocoles analgésiques utilisés et intensité de la douleur à J0**

Lors de notre étude, nous avons remarqué que les praticiens évaluaient peu la douleur postopératoire, la plupart du temps, il n'existait pas d'instruments de mesure de la douleur. L'interrogatoire était l'outil d'évaluation le plus utilisé. Ces observations sont similaires à ceux de A. Ouattara [45].

Dans l'étude de A. Mariko [44], 100% des patients ont été interrogés sur l'intensité de la douleur par l'échelle verbale simple (EVS). Selon A.D. Diarra [61], 1 praticien sur 16 n'utilisait aucune échelle d'évaluation de la douleur contre 15 praticiens qui n'utilisaient que l'EVS.

L'EVA, est l'outil de référence de l'évaluation de la douleur postopératoire selon la société française d'anesthésie réanimation [42], ce qui n'est pas souvent le cas dans les pays sous-développés.

Alors que dans les études réalisées en Europe l'EVA vient en tête, en Afrique sub-saharienne elle est peu utilisée [62] [63] Plusieurs raisons peuvent expliquer cet état de fait : la faible alphabétisation de nos populations, l'absence de formation des praticiens sur l'usage et l'interprétation des réglettes.

Le choix préférentiel dans notre étude de l'échelle verbale simple par rapport à l'échelle visuelle analogique réside en sa simplicité et à la facilité de sa traduction quel que soit le groupe ethnique du patient.

Les méthodes d'hétéroévaluation n'étaient pratiquement pas réalisées.

Dans les études de B. Hmamouchi et coll au Maroc, seuls 29% des enfants opérés avaient bénéficié de l'évaluation de la douleur [57].

En Europe, et plus précisément en France, l'enquête nationale française rapportait que 84% des services n'utilisaient pas d'échelles d'hétéroévaluation pour l'évaluation des douleurs de l'enfant de moins de 6 ans [56].

Lors de notre étude, nous avons constaté que 36,3% des patients ayant bénéficié d'une analgésie péridurale ont présenté une absence de douleur, 27,3% ont eu une douleur faible, et 27,3% des participants ont ressenti une douleur modérée. Une patiente (9,4%) a présenté des douleurs fortes. Elle était préalablement traitée de manière chronique par la morphine par voie orale pour ces douleurs d'origine cancéreuse.

L'insuffisance d'analgésie est de règle chez les patients préalablement traités par les morphiniques. La littérature est peu fournie sur l'APO de ces patients. Le patient tolérant aux opiacés est par définition hyperalgésique, et une escalade des doses analgésiques ne fait que renforcer les effets pronociceptifs des morphiniques. Le développement d'une sensibilisation centrale, qui fait intervenir le système « récepteurs NMDA-acides aminés excitateurs », rend ainsi compte de ce que l'on qualifiait jusqu'à présent de « tolérance aux opiacés » et qui traduit en réalité l'état d'hyperalgésie. La kétamine, antagoniste non sélectif du récepteur NMDA, s'oppose à ces phénomènes [64].

Dans la plupart des cas, l'analgésie péridurale est excellente et les patients sont entièrement satisfaits, mais, parfois, la gestion des échecs est problématique. L'incidence varie de 5 à 20% selon leur définition. Les causes sont : une insuffisance de dose, une tachyphylaxie ou un problème de placement ou de déplacement du cathéter. Le cathéter peut aussi être coudé, percé ou déconnecté de la perfusion [65] [66].

Trois méthodes d'administration des antalgiques sont possibles par voie péridurale : injection par bolus, en perfusion continue et analgésie contrôlée par le patient (PCEA) [65] [67] [68] [69].

Dans notre service, la méthode utilisée était la perfusion continue pendant 48h ou 72h selon l'indication.

Nous avons remarqué chez certains patients que l'administration en perfusion était discontinuée au lieu qu'elle soit continue en raison du retard de changement de la seringue et cette situation s'observe souvent durant la nuit.

Pour les autres protocoles analgésiques utilisés, la plupart des patients ont présenté des douleurs modérées à fortes. L'échec de l'analgésie a été due à :

- Le non-respect des heures et doses d'administration des antalgiques.
- Le traitement sans succès des douleurs fortes par des molécules de classe I de l'OMS.

Une bonne prise en charge de la douleur postopératoire suppose une évaluation dynamique de celle-ci ce qui n'est pas le cas dans notre enquête. Cela traduit une inadéquation entre la prescription de l'analgésie post opératoire et le ressenti du patient. H. Bukley (70) en 2000 à travers son étude « Nurses management of post opérative pain » nous a permis de comprendre que les malades étaient le plus souvent insatisfaits de l'analgésie postopératoire à cause d'une mauvaise ou d'une absence de l'évaluation de la douleur postopératoire. En 1994, MIASKOWSKI et al [71] rapportaient dans une étude menée auprès de 72 opérés, que la douleur moyenne ressentie par ceux-ci était de l'ordre de 4,25 (échelle 0-10) et qu'ils avaient dû subir une douleur maximale moyenne de 7,56. Plus de 88% des participants ont mentionné avoir souffert plus de 2 jours et 55% plus d'une semaine. Dans une autre étude menée dans des populations hospitalisées adultes (n=217) et pédiatrique (n=31), des chiffres de douleur moyenne maximale de l'ordre de 6,62 pour les adultes (échelle 1-10) et de 4,33 pour les enfants (échelle 1-5) étaient rapportés [72].

#### **4.2.5. Evolution de l'intensité de la douleur durant les 72h postopératoire en fonction du type d'antalgique**

Une régression de l'intensité de la douleur a été observée avec 88,7%. Cette régression s'expliquerait par le fait que notre série a été dominée par les chirurgies dont la durée de la douleur postopératoire est inférieure à 48h (annexe B).

Pour les chirurgies lourdes telles que la chirurgie abdominale sus et sous mésocolique, la thoracotomie, la chirurgie rénale dont la durée de la DPO est supérieure à 48h, la sédation de la douleur a été due à l'analgésie péridurale, installée avant l'intervention et poursuivie pendant 48 à 72h.

#### **4.2.6. Sommeil et mobilisation postopératoire**

Lors de notre étude, 63,6% des patients ayant bénéficié de l'analgésie péridurale ont trouvé le sommeil à J0 et 54,5% ont mentionné que la douleur n'a pas empêché leur mouvement. Pour les chirurgies abdominales et thoraciques majeurs, l'association d'un anesthésique local et d'un morphinique par voie péridurale procure une analgésie de meilleure qualité que les autres techniques.

Carli et al [73] ont comparé, chez 64 patients opérés d'une colectomie totale, l'impact d'une analgésie post opératoire durant 4 jour par PCA morphine ou par péridurale thoracique, sur la capacité d'exercice physique (test de marche de 6 minutes) et sur la qualité de vie globale, mesurées 3 et 6 semaines après l'intervention.

Ils mesuraient également la fatigue des patients ainsi que le moment où ils étaient aptes à quitter l'hôpital.

Dans le groupe traité par PCA morphine, la capacité d'exercice physique était plus faible à 3 et 6 semaines que dans le groupe traité par l'analgésie péridurale. Dans ce groupe, la possibilité d'exercices physiques mesurée à 6 semaines par le test de marche de 6 minutes, était comparable à celle mesurée en préopératoire.

Les patients du groupe traité par l'analgésie péridurale présentaient aussi des scores de douleur postopératoire et de fatigue moindres que ceux du groupe traité par PCA morphine. Le lever, la marche et la reprise de l'alimentation des patients traités par analgésie péridurale étaient plus précoces. Dans le groupe péridural, les patients étaient prêts à sortir de l'hôpital 24 heures plus tôt que dans le groupe PCA morphine.

Finalement, la qualité de vie globale était meilleure à 3 et 6 semaines dans le groupe traité par analgésie péridurale. Ce travail montre donc clairement les bénéfices que l'on peut attendre de l'analgésie péridurale et d'une prise en charge efficace des patients durant toute la période périopératoire.

En ce qui concerne les autres protocoles analgésiques utilisés durant notre étude, la majorité des patients ont mentionné que la douleur a empêché leur sommeil et leur mouvement à J0. Ceci a pu s'expliquer par le fait que lors du traitement de la douleur, le personnel n'a pas tenu compte de la classification de la douleur selon l'OMS qui attribut a chaque niveau de douleur son antalgique correspondant.

#### **4.2.7. Types d'effets secondaires**

Nous avons obtenu un taux d'effets secondaires de 8,4%. Les effets secondaires enregistrés ont été :

- 4,2% de vomissements.
- 4,2% de nausées + vomissements



Les vomissements et les nausées ont été essentiellement dus aux effets secondaires des morphiniques.

Selon la SFAR, l'incidence des nausées et vomissements après administration péridurale de morphiniques varie entre 30 et 100% [74]. dans les études les plus récentes elle varie de 32 à 56 [68] [75]. Les vomissements semblent plus fréquents avec la morphine qu'avec les autres morphiniques. Il n'est pas certain qu'il existe une relation entre la dose administrée et l'incidence ou la sévérité de cette complication [76], qui parfois impose à elle seule l'arrêt de l'administration du morphinique par voie péridurale.

Le traitement ou la prévention en sont parfois difficiles. La dexaméthasone (8mg intraveineux) réduit de façon très importante l'incidence des vomissements après administration péridurale de morphine, dans le groupe traité 2/38 patients ont des vomissements dans 24 heures post opératoires vs 9/36 dans le groupe contrôle [75].

Dans notre étude, la dexaméthasone a été administrée dès l'induction de l'anesthésie générale, ce qui est conforme aux recommandations de Gan et Apfel [76] [77].

#### **4.2.8. Efficacité du traitement antalgique selon les patients**

78,9% des opérés affirmaient l'efficacité des antalgiques administrés, ils ont ressenti une amélioration après l'administration de l'antalgique, mais ils ont également mentionné que la durée de soulagement était courte. Ceci est du au non respect des heures et doses d'administration des antalgiques.

En fin d'hospitalisation, la douleur faible a occupé la place prédominante soit 73,2% suivi d'une disparition de la douleur avec 14,1%.

Le taux de patients satisfaits 94,4% est assez bon malgré le nombre important de situations douloureuses non traitées. Ceci confirme bien le paradoxe retrouvé dans la littérature. Les patients ne s'autorisent peut-être pas à porter un jugement sur ceux qui les soignent, par respect et reconnaissance pour leur rôle dans la prise en charge de leur maladie et leur guérison éventuelle.

## Conclusion générale

La douleur postopératoire est, par définition, programmée. L'analgésie postopératoire peut et doit être programmée et anticipée. L'APO tient une place importante dans l'évaluation des pratiques professionnelles en anesthésie-réanimation et joue un rôle clé en termes d'amélioration du résultat fonctionnel de la chirurgie et de réduction de la morbidité et de la mortalité postopératoire.

Nous avons mené une étude intitulée, analgésie postopératoire au service de chirurgie générale A du CHU Tlemcen, couvrant la période du 27 novembre 2013 au 31 mars 2014.

Dans une première étape nous avons entrepris une étude bibliographique sur la base de documentation et d'études spécialisées en analgésie postopératoire.

Nous avons ciblé les études récentes ce qui nous a permis de nous enquérir sur la prise en charge moderne de la DPO, notamment les nouveaux protocoles analgésiques.

Notre étude pratique a concerné 71 patients âgés de plus de 18 ans, opérés pour des pathologies abdominales, thoraciques et cervicales.

Nous avons remarqué que les praticiens débutaient l'analgésie au bloc opératoire.

En postopératoire, l'analgésie monomodale était la plus pratiquée, à la demande du patient, et le produit qui était majoritairement utilisé était le paracétamol par voie intraveineuse. En chirurgie abdominale majeure et en chirurgie thoracique, l'analgésie péridurale postopératoire a été faite systématiquement.

L'interrogatoire était l'outil d'évaluation le plus utilisé.

L'analgésie péridurale a été efficace, les patients ayant bénéficié de cette technique ont été entièrement satisfaits, la prescription des autres protocoles analgésiques était anarchique, la plupart des patients ont présenté des douleurs modérées à fortes.

En fin d'hospitalisation, la douleur faible a été la plus marquée, la majorité des patients ont été satisfaits de la prise en charge dans le service.

La plupart des praticiens avaient conscience de la douleur postopératoire mais les paramètres permettant de pouvoir la prendre en charge de façon efficiente ne suivaient pas. Elle était rarement évaluée et les protocoles variaient peu quel que soit le type de chirurgie. Les

principales raisons évoquées quant aux difficultés dans la prise en charge de la douleur postopératoire étaient essentiellement l'absence de formation spécifique, la rareté du matériel d'analgésie locorégionale et sa non utilisation, la non maîtrise de la morphine et les difficultés de surveillance postopératoire.

---

## Recommandations

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **Au personnel médical du service de chirurgie A**

- Procéder à l'évaluation de la douleur par l'écoute attentive du patient et en pratiquant au moins l'une des règles de l'autoévaluation ;
- Etre disponible pour un meilleur suivi des patients ;
- Respecter la logique thérapeutique recommandée par l'OMS qui fait intervenir un nombre restreint d'antalgiques hiérarchisés selon trois paliers successifs ;
- Appliquer le concept d'analgésie multimodale.

### **Aux structures sanitaires**

- Mise en place de véritable protocole de prise en charge de la douleur dans le service qui devra débuter depuis le bloc opératoire, et qui devra être rigoureusement suivi;
- Installation d'une commission qui devra s'assurer du bon déroulement de la prise en charge, du remplissage des dossiers où seront mentionnées toutes les informations sur la douleur et qui devra former le personnel sanitaire sur les méthodes d'évaluation de la douleur et les traitements adaptés pour amender la douleur. Ces traitements devront être appliqués obligatoirement dès le réveil et de façon continu ;
- Consultation psychologique avant l'opération pour préparer le patient à accepter l'opération ; pour les patients en phase terminale et leurs proches parents pour qu'ils acceptent et attendent dignement la fin.

### **Aux patients et leurs proches**

- Suivi scrupuleuse des consignes du médecin et du pharmacien, leur signaler tout problème de contre-indication, d'effet secondaire du au médicament, ou autres car eux seuls peuvent décider de l'arrêt du traitement.

**Aux autorités sanitaires**

- Approvisionnement des pharmacies hospitalières et facilitation de l'obtention des médicaments morphiniques car pour les douleurs intenses, les hôpitaux sont obligés de se référer aux antalgiques de classes I et II qui n'amendent pas le plus souvent la douleur.
  
- Création de comités thérapeutiques pour les services de chirurgie avec l'appui des anesthésistes, des pharmaciens et des chirurgiens pour l'élaboration de protocoles antalgiques.

## Références bibliographiques

- [1]. SS. Lui, CL. Wu. *"The effect of analgesia technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia"*. s.l. : a systematic review. *Anesth Analg* 2007; 105: 789-808.
- [2]. D Fletcher, C Fermanian , A Mardaye , P Aegerter , and Pain and regional committee of French Anesthesia and Intensive Care Society. *"A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges"*. s.l. : *Pain* 2008 137: 441-51.
- [3]. WA. Macrae. *"Chronic post surgical pain: ten years on"*. s.l. : *Br J Anaesth* 2008; 101: 77-88.
- [4]. [http://www.institut-upsa-douleur.org/User\\_files/IGWSIUD/File/pain\\_clinical\\_update\\_pcu02.pdf](http://www.institut-upsa-douleur.org/User_files/IGWSIUD/File/pain_clinical_update_pcu02.pdf). [En ligne]
- [5]. M.S. Maiga, *"Les analgésiques et inconvenients de leurs consommations au Mali"*. 1989 N°3, thèse de pharmacie.
- [6]. S. Keita. *"Analgésie postopératoire chez l'adulte, évaluation et traitement de la douleur aiguë par le proparacetamol, la clonidine, le metamizole sodique et la butaprenorphine chlorhydrate"*. Bamako : Thèse de médecin, 1999. N°89.
- [7]. J. C. Willer, D. Le Bars. *"Physiologie de la sensation douloureuse"*. s.l. : Edition technique, EMC analgésie réanimation, Paris 1993, 36-020-A-10, p 18.
- [8]. D. Fletcher. *"La douleur aiguë postopératoire"*. s.l. : 2 ième édition, anesthésie réanimation chirurgicale, inflammation médecine-sciences, Paris, p 554-562.
- [9]. Meylan, Nadege. *"Le rôle de la morphine intrathécale dans le contrôle de la douleur postopératoire, une revue systématique d'essais randomisés et contrôlés"*. s.l. : Thèse N°10573, Genève 2009.
- [10]. F. Boureau. *"Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs"*. s.l. : Paris: Med-line edition, 2004.
- [11]. F. Boureau, J. F. Doubrere. *"Le concept de douleur, du symptôme au syndrome"*. s.l. : *Doul.Analg* 1988, 1:11-17.
- [12]. A. Langpad, A. Serrie, C. Thurel. *"Le dictionnaire de la douleur"*. s.l. : Paris: Phase 5, 2001.

- [13]. D. Harel. *"Etat des lieux de la prise en charge de la douleur aiguë dans les services d'urgences de Basse-Normandie"*. s.l. : Thèse d'exercice: Médecine Caen, 2003 CAEN 3043.
- [14]. P. Croft, M. Lewis, P. Hannaford. *"Is all chronic pain the same? A 25-years follow-up study"*. s.l. : Pain.2003, 105 (1-2): 309-317.
- [15]. J. Wrobel, U. Deymier. *"L'infirmière et la douleur"*. s.l. : Paris: A Editorial, 2001.
- [16]. M. Couturier. *"La douleur place des antalgiques"*. s.l. : Interlign 1990.
- [17]. Evans, M. Stephen. *"Le rôle du Néfopam dans la prévention de la douleur postopératoire: une revue systématique"*. s.l. : Thèse de doctorat, N° 10550, Genève 2008.
- [18]. J. P. Dacero. *"The management of acute pain in ambulatory patients, the place of Nefopam"*. s.l. : Press Med 2004, 33:277-80.
- [19]. S. Le Garrec, P. Burnat, P. Gent. *"Le paracétamol"*. s.l. : Lyon pharmaceutique vol 45/N4, 1994, Elsevier, Paris.
- [20]. <http://www.uwc.ac.za/ics/default.asp?webPageID>. [En ligne]
- [21]. A. Leimgruber. *"Allergic reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs"*. s.l. : Rev Med Suisse. 2008 Jan 16;4(140):100-3.
- [22]. Matthieu, Grandin. *"Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, utilisation et conseils dans la pratique officinale quotidienne"*. s.l. : Document étayé par une analyse d'ordonnances en pratique officinale, 2012-2013.
- [23]. MR. Tramèr, RA.Moore, DJ.Reynolds, HJ.McQuay. *"Quantitative estimation of rare adverse events which follow a biological progression: a new model applied to chronic"*. s.l. : NSAID use. Pain 2000; 85: 169-82.
- [24].<http://www.univadis.fr/external/vidal?proceed&r=0&bu=http%3A%2F%2Fwww.univadis.fr%2F>. [En ligne]
- [25]. B. Bannwarth. *"Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs"*. s.l. : EMC, Médecine, Vol. 2, Issue 5, 2005, 524-531.
- [26].[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf) consulté le 24-01-2014. [En ligne]
- [27].<http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/145-anti-inflammatoires-non-steroidiens/78-interactions-medicamenteuses-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-classiques>. [En ligne]

- [28]. N.Guesdon. *"Prise en charge de la douleur en cancérologie (hors soins palliatifs). Etats des lieux en Basse-Normandie en 2004"*. s.l. : Thèse, 2004.
- [29]. <http://nomenclature.sante.dz/>. [En ligne]
- [30]. <http://www.biam2.org/www/Sub3095.html>. [En ligne]
- [31]. Meyer. *"Codeine side effect of Drugs"*. s.l. : Fifteenth edition Elsevier, 2006, pp. 880-883.
- [32]. B. Megarbane, J.L. Fortin et M. Hachelaf. *"Les intoxications: Prises en charge initiales"*. s.l. : Urgence pratique publication, 2008.
- [33]. <http://www.web-docteur.com/m25.htm>. [En ligne]
- [34]. H. Picard. *"Intoxication aiguë par chlorhydrate de tramadol : à propos de quatre cas"*. s.l. : Thèse de médecine 2003.
- [35]. K. Seydou. *"Etude comparative de deux dose de tramadol dans la douleur post-opératoire de l'adenomectomie prostatique"*. s.l. : Thèse de médecine.
- [36]. F. Bonnet, A.Soulier, C. Spielvogel. *"Le Livre De L'interne Anesthésiologie"*. s.l. : Paris, 1998.
- [37]. C. Mann, Y. Pouzeratte, G. Boccara, C. Peccoux, C. Vergne, G. Brunat, et al. *"Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery"*. s.l. : Anesthesiology 2000 ; 92 : 433-41.
- [38]. <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/morphine/14617#10780947>. [En ligne]
- [39]. F. Aubrun et al. *"Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur postopératoire"*. s.l. : SFAR, 1999.
- [40]. C. Roussel. *"Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses"*. s.l. : Institut la conférence hippocrate, 2011.
- [41]. M. Chauvin et al. *"Prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant"*. s.l. : SFAR, 1997.
- [42]. D. Fletcher, F. Aubrun et al. *"Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant"*. s.l. : Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) 1035–1041.
- [43]. D.A. Bergeron, G. Leduc, S. Marchand, P. Bourgault. *"Étude descriptive du processus d'évaluation et de documentation de la douleur postopératoire dans un hôpital universitaire"*. s.l. : Pain Res Manage 2011;16(2):81-86.



- [44]. A. Marico. *"Analgésie post-opératoire au service de chirurgie "A" du CHU du point G"*. s.l. : Thèse de pharmacie, Mali 2009.
- [45]. A.Ouatara. *Enquête multicentrique sur la pratique de l'analgésie post-opératoire dans les hôpitaux d'abidjan(République deCôte d'Ivoire"*. s.l. : R.A.M.U.R Tome 17 n°2-2012.
- [46]. C. Litalien, E. Jackz-Aigrain. *"Risks and benefits of non-steroidal inflammatory drugs. A comparaison with paracetamol. Paediatr drugs"*. s.l. : 2001 ; 3 : 817-58.
- [47]. T. Ulinski, A. Bensman. *"Complications rénales des anti-inflammatoires non stéroïdiens"*. s.l. : Arch Pediatr 2004 ;11 :885- 88.
- [48]. D. Fletcher, I. Negre, C. Barbin et al. *"Postoperative analgesia with IV propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery"*. s.l. : Can J Anaesth 1997 ; 44 : 479-85.
- [49]. M. Hyllested, S. Jones, J.L. Pedersen et al. *"Comparative effect of paracetamol,NSAIDs or their combination in post-operative pain management : a qualitative review"*. s.l. : Br. J. Anaesth 2002 ; 88 : 199-214.
- [50]. A. Messeri, P. Busoni et al. *"Analgesic efficacy and tolerability of Ketoprofen lysine salt vs paracetamol in common paediatric surgery : A randomized, single-blind, parallel, multicentre trial"*. s.l. : Paediatr Anaesth 2003 ; 13 : 574-8.
- [51]. S.Anderson, B.Al Shaikh. *"Diclofenac in combinaison with opiate infusion after joint replacement surgery"*. s.l. : Anaesth Intensive Care. 1991 ; 19:535-38.
- [52]. A.Delbos, E.Boccard. *"The morphine-sparing effect of propacetamol in orthopedic postoperative pain"*. s.l. : Journal of Pain and Symptom Management. 1995 ; 10 : 279-86.
- [53]. H.Kehlet, JB.Dahl. *"The value of « multimodal » or « balanced analgesia » in postoperative pain treatment"*. s.l. : Anesth Analg. 1993 ; 77 : 1048-56.
- [54]. N.S.Morton, K.O'Brien. *"children receveing PCA Morphine"*. s.l. : Br Anesth 1999 ; 82 : 715-17.
- [55]. J.X.Mazoit. *Titration de la morphine*. s.l. : Agora 1997. p. 159-162.
- [56]. L.Brasseur, F.larue,Y.charpak. s.l. : La presse médicale.1992 ; 21 : 463-67., "Analgésie post opératoire en France : Etude sur l'attitude des médecins prescripteurs".
- [57]. B.Hmamouchi, SE. Nejmi, H. Mazouz, M. khallouki, A. chlilek. *"Archives de Pédiatrie"*. s.l. : 2005 ; 12 : 1772-8.

- [58]. O. Kurdi, E. Marret, L. Lamonerie, et al. *"Les AINS diminuent-ils l'incidence des effets indésirables de l'administration de morphine par ACP ? Une méta-analyse"*. s.l. : Ann. Fr. Anesth. Réanim 2003 ; 22 : 251-56.
- [59]. C. Jayr, D. Fletcher. *"La péridurale analgésique"*. s.l. : Conférences d'actualisation 2005 Elsevier SAS p. 85-104.
- [60]. M. Maiga. *"Douleur post-opératoire: prise en charge dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Toure"*. s.l. : thèse de doctorat, Mali 2005.
- [61]. D.A. Diarra. *"Audit de la prise en charge de la douleur au CHU du pt G"*. s.l. : Thèse de médecine, Bamako 2007-66p ; n° 193.
- [62]. E. Diouf, P.I.N'diaye, M.D.Ndoye, et al. *"Evaluation des connaissances des praticiens sur la prise en charge de la douleur post opératoire au Sénégal"*. s.l. : RAMUR 2011 ; 16 : 22-9.
- [63]. S. Arnold, A. Delbos. *"Bilan à 5 ans de la gestion de la douleur post opératoire dans le cadre d'une démarche qualité en chirurgie orthopédique dans un établissement privé"*. s.l. : Ann Fr Anesth Réanim 2003 ; 22 : 170-78.
- [64]. E. Viel, S. Jaber, J. Ripart, F. Navarro, J.-J. Eledjam. *"Analgésie postopératoire chez l'adulte (ambulatoire exclue)"*. s.l. : EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-396-A-10, 2007.
- [65]. S.S. Liu, H.W. Allen, G.L. Olsson. *"Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1,030 surgical patients"*. s.l. : Anesthesiology 1998 ; 88 : 688-95 (NP II).
- [66]. D.A. Scott, D.S. Beilby, C. McClymont. *"Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine. A prospective analysis of 1,014 patients"*. s.l. : Anesthesiology 1995 ; 83 : 727-37.
- [67]. S.S. Liu, R.L. Carpenter, D.C. Mackey, et al. *"Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery"*. s.l. : Anesthesiology 1995 ; 83 : 757-65 (NP II).
- [68]. C. Mann, Y. Pouzeratte, G. Boccarda, et al. *"Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery"*. s.l. : Anesthesiology 2000 ; 92 : 433-41 (NP II).

- [69]. S.S. Liu, J.M. Moore, A.M. Luo, et al. *"Comparison of three solutions of ropivacaine/fentanyl for postoperative patient-controlled epidural analgesia"*. s.l. : Anesthesiology 1999 ; 90 : 727-33 (NP II).
- [70]. H. Buckley. *"Nurses management of post-operative pain"*. s.l. : Contemporary Nurse.2000 ; 9 : 148-54.
- [71]. C. Miaskowski, R. Nichols, R. Brody. *"Assessment of patient satisfaction utilizing the American Pain Society's assurance standards on acute and cancer-related pain"*. s.l. : J Pain Sympt Manage. 1994 ; 9 : 5-11.
- [72]. S.E. Ward, D. Gordon. *"Application of the American pain society quality assurance standards"*. s.l. : Pain 1994 ; 56 :299-306.
- [73]. F. Carli, N. Mayo, K. Klubien, T. Schricker, J. Trudel, P. Belliveau. *"Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life colonic surgery. Results of a randomized trial"*. s.l. : Anesthesiology 2002;97;540-9.
- [74]. S. Liu, R.L. Carpenter, J.M. Neal. *"Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome"*. s.l. : Anesthesiology 1995 ; 82 : 1474-506.
- [75]. J.J. Wang, S.T. Ho, Y.H. Liu, C.M. Ho, K. Liu, Y.Y. Chia. *"Dexamethasone decreases epidural morphine-related nausea and vomiting"*. s.l. : Anesth Analg 1999 ; 89 : 117-20.
- [76]. T.J. Gan, T.A. Meyer, C.C. Apfel, F. Chung, P.J. Davis. *"Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting"*. s.l. : Anesth Analg 2003;97:62-71.
- [77]. C.C. Apfel, K. Kortilla, M. Abdalla, H. Kerger, A. Turan. *"A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting"*. s.l. : N Engl J Med 2004; 350:2441-51.

# ANNEXES

## A. Fiche d'enquête

CHU Tlemcen

Service De Chirurgie Générale A

2013/2014

## Fiche d'enquête

N° de la fiche d'enquête :

N° du dossier du malade :

### I- Identification

Nom :

Prénom :

Age /date de naissance :

Profession :

Sexe :

N° de téléphone :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Date d'intervention :

Opérateur :

Traitement au cours d'hospitalisation :

Médicament	Dénomination chimique	Dose journalière
Antibiotique		
Anticoagulant		
Pansement gastrique		
Autres		

Régime d'admission	Diagnostic	Motif d'intervention	Type d'incision	EVS avant l'analgesie	Protocole analgesique	EVS après l'analgesie				Evolution de la DPO
						J0	J1	J2	A la sortie	
programmation		Pathologie abdominale								Régression
urgence		Pathologie cervicale								Stabilisée
Type d'anesthésie		Pathologie thoracique								Augmentation

La douleur vous empêche-t-elle de dormir ?

OUI NON

La douleur vous a-t-elle empêché de vous mouvoir ?

OUI NON

Avez-vous ressenti des douleurs au niveau de la plaie opératoire ?

OUI NON

Avez-vous ressenti des douleurs dans d'autres parties de votre corps ?

OUI NON Si oui lesquelles ?

## II- Traitement de la douleur :

1- avez-vous demandé des médicaments ou la prise en charge a-t-elle été systématique ?

2- a-t-on évalué votre douleur ou s'est-on contenté de votre simple affirmation pour vous prodiguer des antalgiques ?

3- Selon vous le traitement administré est il efficace ?

Oui Non

4- Le traitement administré a-t-il entraîné des effets secondaires ?

Oui Non

Si oui lesquels : nausées vomissements somnolence constipation autres (difficultés pour uriner, démangeaisons... donnez des précisions)

5-Si le médicament ne vous a pas soulagé par quels médicaments a-t-il été remplacé ?

6- Ce médicament vous soulage-t-il ?

Oui Non

7- La prise en charge dans le service vous a-t-elle satisfaite ?

Oui Non

**B. Intensité et durée de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie**

<b>Intensité de la douleur</b>	<b>Durée inférieur à 48h</b>	<b>Durée supérieure à 48h</b>
<b>Douleur forte</b>	Cholécystectomie (laparotomie) Adénomectomie prostatique (voie haute) Hystérectomie (voie abdominale) césarienne	Chirurgie abdominale sus et sous-mésocolique Oesophagectomie Hémostectomie Thoracotomie Chirurgie vasculaire Chirurgie rénale Chirurgie articulaire (sauf hanche) Rachis (fixation) Amygdalectomie
<b>Douleur modérée</b>	Appendicectomie Hernie inguinale Vidéo-chirurgie thoracique Hystérectomie vaginale Chirurgie gynécologique mineure Coelioscopie gynécologique Mastectomie Hernie discale Thyroïdectomie neurochirurgie	Chirurgie cardiaque Hanche Chirurgie ORL (larynx, pharynx)
<b>Douleur faible</b>	Cholécystectomie coelioscopique Prostate (résection transurétrale) Chirurgie urologique mineure Circoncision IVG / curetage Chirurgie ophtalmologique	