

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD

FACULTE DE MEDECINE



وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

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

THÈME :

**Les Antalgiques utilisés dans la prise en charge de la douleur aiguë
postopératoire au sein du service de chirurgie générale B CHU
Tlemcen**

Présenté par :

BOUZEROUATA ZAHRA

Soutenu le 14/10/2019

Le Jury

Président :

Dr Yelles T Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation.

Membres :

Dr MEFTAH Hayet Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation.

Dr Guendouze Souad Maitre Assistante en Pharmacologie.

Encadreur Dr BENSENANE Meriem Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Allah le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

J'adresse le grand remerciement :

À mon encadreur docteur M. Bensenane ;

Je vous suis infiniment reconnaissants du grand honneur que vous me avez fait en acceptant de mon confier ce travail riche d'intérêt et de me guider dans chaque étape de sa réalisation. Je souhaite être digne de cet honneur.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre Gentillesse méritent toute admiration. Je saisisse cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.

A Madame le Docteur T.Yelles, présidente du jury ;

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail, Pour avoir coordonné mon doctorat en pharmacie, Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur S.Guendouze, membre du jury;

Je vous remercie Pour avoir accepté de juger ce travail, pour votre écoute des étudiants et vos conseils. Soyez assuré de ma gratitude.

A Madame le Docteur H. Mefteh, membre du jury;

Je suis très honorés de votre présence dans ce jury, Vos précieux conseils étaient essentiels à la mise en route de ce travail, Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect

Dédicaces

Je dédie cet ouvrage à Dieu, le Seigneur, le Tout Puissant, le Miséricordieux, l'irréprochable, de m'avoir donné vie, l'intelligence Et la chance de réaliser cette thèse.

A mes parents ;

Ce travail est le fruit de vos souffrances, de vos sacrifices, de votre patience. Votre soutien moral, matériel ne m'ont jamais fait défaut. Puisse Allah le Tout Puissant vous faire bénéficier du fruit de patience.

A mes chères sœurs ; « Rbieha » ; « zouliekha » ; « kheira », mes belles sœurs « Halima » ; « Merieme » et ma fleur « Fadhila » chaque merveilleux souvenir, passé ou à venir, font que vous aurez toujours une place de choix dans mon cœur. Je ne peux jamais assez vous remercier, d'être à mes côtés.

A mes chers frères ; « Mouloud » et « Souliemen » Votre gratitude et votre attention particulière m'ont beaucoup marqué. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes chers neveux et nièces, Abd Arahman, Islem ; Omnia et Haroune, vous êtes ma source de joie.

A toi mon âme sœur, ma chère amie, merci pour les moments inoubliables ; pour le mal et le bien tu étais toujours là, l'amie qui ne demande rien mais me donne tous, merci ma belle Saliha.

A mes très chères amies; Sarra ; Niema, Saliha, Fatima, Rabia, Je vous aime.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

ZAHRA

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES	II
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES ABREVIATIONS	VIII
INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE THEORIQUE	2
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DOULEUR.....	2
1. GENERALITES :	2
1.1. Définition de la douleur :	2
1.2. Historique du chiffre de la douleur :	2
1.3. Les composantes de la douleur :	4
1.4. Bases Physiologiques du message sensitif douloureux :	5
1.4.1. Mécanisme périphérique :	5
1.4.2. Activation directe et indirecte des nocicepteurs :	5
1.4.3. Au niveau central :	5
1.4.4. Les systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur :	6
1.5. Classification de douleur :	7
1.5.1. Classification par profil évolutif :	7
1.5.2. Classification selon le mécanisme physiopathologique :	8
2. LA DOULEUR POST OPERATOIRE.....	8
2.1. Définition :	8
2.2. La physiopathologie :	9
2.2.1. Activation et sensibilisation du nocicepteur :	10
2.2.2. Sensibilisation centrale et inflammation :	10
2.3. Les Facteurs influençant la douleur postopératoire :	11
2.3.1. Type de chirurgie :	11
2.3.2. Facteurs liées au patient :	12
2.3.3. Anesthésie	12
2.4. Conséquences de la douleur non soulagée :	13
CHAPITRE II: LES TRAITEMENTS ANTALGIQUES.....	14
1. DEFINITIONS :	14
2. CLASSIFICATIONS :	14
2.1. Classification selon L'OMS (Organisation mondiale de la santé) :	14
2.2. Classification traditionnelle :	15
2.3. Classification pharmacologique :	15
2.3.1. Les antalgiques non opiacés :	15
2.3.2. Les antalgiques opiacés :	15
3. PHARMACOLOGIE DES ANTALGIQUES :	16
3.1. Les antalgiques non opiacés :	16
3.1.1. Le Paracétamol :	16
3.1.1.1. Structure chimique :	16
3.1.1.2. Mécanisme d'action :	16
3.1.1.3. Propriétés Pharmacocinétique :	16
3.1.1.4. Indication :	17
3.1.1.5. Contre-indication :	17
3.1.1.6. Effets indésirables :	17
3.1.1.7. Posologie :	18
3.1.1.8. Surdosage :	18
3.1.1.9. Interaction médicamenteuse :	18

3.1.2.	Les AINS :.....	18
3.1.2.1.	Classification :.....	18
3.1.2.2.	Mécanisme d'action des AINS :.....	19
3.1.2.3.	Pharmacocinétique des AINS :.....	20
3.1.2.4.	Indication ; contre indication ; précaution d'emploi des AINS:.....	21
3.1.2.5.	Effets secondaires des AINS :.....	21
3.1.2.6.	Interactions des AINS :.....	22
3.1.3.	Le Néfopam : Acupan®	22
3.1.3.1.	Mécanisme d'action :.....	23
3.1.3.2.	Pharmacocinétique :.....	23
3.1.3.3.	Effets secondaires :.....	24
3.2.	<i>Les antalgiques opiacés</i> :.....	24
3.2.1.	Classification des opiacés :.....	24
3.2.2.	Les opioïdes forts :.....	25
3.2.2.1.	La morphine :.....	25
3.2.2.1.1.	Structure chimique :.....	25
3.2.2.1.2.	Pharmacocinétique :.....	25
3.2.2.1.3.	Indications :.....	26
3.2.2.1.4.	Les formes disponibles :.....	26
3.2.2.1.5.	La posologie de la morphine :.....	27
3.2.2.1.6.	Contre-indications et précautions d'emploi :.....	27
3.2.2.1.7.	Principaux effets indésirables :.....	28
3.2.2.2.	La Fentanyl :.....	28
3.2.2.3.	Indications :.....	28
3.2.2.3.1.	Contre Indication :.....	29
3.2.2.3.2.	Effets indésirables :.....	29
3.2.2.3.3.	La buprénorphine : Temgésic®	29
3.2.2.4.	L'hydromorphone :.....	30
3.2.2.5.	L'oxycodone :.....	30
3.2.2.6.	La nalbuphine :.....	30
3.2.3.	Les opioïdes faibles :.....	31
3.2.3.1.	La Codéine :.....	31
3.2.3.1.1.	Structure chimique :.....	31
3.2.3.1.2.	Propriétés pharmacologiques :.....	31
3.2.3.2.	Le Tramadol :.....	32
3.2.3.2.1.	Structure chimique :.....	32
3.2.3.2.2.	Mécanisme d'action :.....	32
3.2.3.2.3.	Pharmacocinétique:.....	32
3.2.3.2.4.	Indication :.....	33
3.2.3.2.5.	Contre indication :.....	33
3.2.4.	Les équivalents posologiques des Analgésiques par rapport au morphine :.....	33
3.2.5.	Les co-Antalgiques :.....	33

CHAPITRE III: INDICATION DES ANTALGIQUES EN CHIRURGIE..... 35

1.	ÉVALUATION DE LA DOULEUR :.....	35
2.	REGLES ET RECOMMANDATIONS DE L'OMS CONCERNANT L'ANALGESIE :.....	36
3.	AGENTS ET TECHNIQUES DE L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE :.....	37
3.1.	<i>Les analgésiques par voie générale</i> :.....	38
3.2.	<i>Analgésie auto-contrôlée par Voie intraveineuse:</i>	39
3.3.	<i>Les analgésiques par voie locorégionale</i> :.....	40
3.3.1.	Règles générales :.....	40
3.3.2.	Données générales.....	41
4.	LES NOUVEAUX ENJEUX DE L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE :.....	44

PARTIE PRATIQUE 46

1.	INTRODUCTION :.....	46
2.	MATERIELS ET METHODES.....	46

2.1.	<i>Objectifs de l'étude</i>	46
2.1.1.	Objectif principal :	46
2.1.2.	Les objectifs secondaires :	46
2.2.	<i>Type d'étude</i> :	46
2.3.	<i>Lieu et période d'étude</i> :	46
2.4.	<i>Population d'étude</i> :	46
2.4.1.	Critères d'inclusion	47
2.4.2.	Critères de non inclusion	47
2.5.	<i>Modalité de recueil des données</i> :	47
2.6.	<i>Méthodologie</i> :	47
RESULTATS		52
1.	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	52
1.1.	<i>Répartition des patients selon le sexe</i>	52
1.2.	<i>Répartition des patients selon les tranches d'âge</i> :	52
1.3.	<i>Répartition des patients selon le motif d'intervention</i> :	53
1.4.	<i>La répartition des patients selon les ATCD médicaux</i> :	53
1.5.	<i>Répartition des patients selon la calcification ASA</i> :	54
1.6.	<i>La répartition des patients selon la méthode d'analgésie</i> :	54
1.7.	<i>La répartition des patients selon la technique d'ALR</i> :	55
2.	DONNEES SUR LES ANTALGIQUES :	56
2.1.	<i>La répartition des patients selon les Paliers d'antalgiques utilisés</i> :	56
2.2.	<i>La répartition des patients selon les antalgiques utilisés</i> :	56
2.2.1.	Perfalgan:	56
2.2.2.	AINS :	57
2.2.3.	Fentanyl en Per/Postopératoire:	57
2.2.4.	Tengésic® :	58
2.2.5.	Evaluation de l'intensité de la DPO selon les paliers antalgiques utilisés:	58
2.3.	<i>La répartition des patients selon les types d'effets secondaires</i> :	59
2.4.	<i>Satisfaction du patient</i> :	59
ANALYSE ET DISCUSSION		60
CONCLUSION GENERALE		67
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		70
ANNEXES		82

Liste des tableaux

Tableau 1 : Interactions des AINS par addition ou antagonisme d'effets.	22
Tableau 2 : Classification des Opiïdes	24
Tableau 3 :La posologie de la morphine selon différentes voies d'administration.	27
Tableau 4 : Les propriétés pharmacologiques de la codéine	31
Tableau 5 : Les équivalents posologiques des Analgésiques par rapport au morphine.....	33
Tableau 6 : Différentes médicaments adjuvants	34
Tableau 7 : Echelle verbale simple	35
Tableau 8 : Durée de prescription des Analgésiques puissants	38
Tableau 9 : Satisfaction du patient.	59

Liste des figures

Figure 1 : les systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur.	7
Figure 2 : Schéma représentant le mécanisme d'activation du nocicepteur.	10
Figure 3 : Schéma représentant le mécanisme de la Sensibilisation centrale.	11
Figure 4 : Classification des Antalgiques selon OMS.	14
Figure 5 : Structure chimique du paracétamol 16	16
Figure 6 : t1/2 et liaison aux protéines plasmatiques de quelque AINS 20	20
Figure 7 : Mécanisme des effets indésirables des AINS 22	22
Figure 8 : Structure chimique de la morphine 25	25
Figure 9 : Pharmacocinétique de la morphine. 26	26
Figure 10 : Structure chimique de la codéine. 31	31
Figure 11 : Structure chimique du Tramadol. 32	32
Figure 12 : Echelle numérique 36	36
Figure 13 : Echelle visuelle analogique. 36	36
Figure 14 : Analgésie auto-contrôlée par Voie intraveineuse 39	39
Figure 15 : Répartition des patients opérés selon le sexe. 52	52
Figure 16 : Répartition des patients opérés selon les tranches l'âge. 52	52
Figure 17 : Répartition des patients opérés selon le motif d'intervention 53	53
Figure 18 : Répartition des patients opérés selon les ATCD médicaux. 53	53
Figure 19 : Classification ASA. 54	54
Figure 20 : La répartition des patients opérés selon la méthode d'analgésie. 54	54
Figure 21 : Répartition des patients opérés selon la technique d'ALR. 55	55
Figure 22 : Répartition des patients selon les Paliers d'antalgiques utilisés. 56	56
Figure 23 : % d'utilisation du Perfalgan en postopératoire. 56	56
Figure 24 : % d'utilisation des AINS en postopératoire. 57	57
Figure 25 : % d'utilisation du Fentanyl en per /postopératoire. 57	57
Figure 26 : % d'utilisation du Temgésic en postopératoire. 58	58
Figure 27 : Evaluation de l'intensité de la DPO selon les paliers antalgiques utilisés. 58	58
Figure 28 : Répartition des patients selon les types d'effets secondaires. 59	59

Liste des Abréviations

% = Pourcentage.

AINS : anti-inflammatoire Non Stéroïdien.

AIS : anti inflammatoire stéroïdien.

AL : anesthésique local.

ALR : analgésie locorégionale.

AMPA : α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionate.

ASA : American Society of Anesthesiologists.

AAS : acide acétylsalicylique.

ATP : Adénosine tri-phosphate.

ATCD : Antécédents.

AVC : accident vasculaire cérébrale.

CA : canal artériel.

CGRP : calcitonin gene-related peptide.

CHU : Centre hospitalier universitaire.

Cox : cyclo-oxygénase.

Cyt : Cytochrome.

DA : douleur aiguë.

DC : douleurs chroniques.

DCPC : la douleur chronique post-chirurgicale.

DPO : douleur postopératoire.

EN: Echelle numérique.

EVA : Echelle visuelle analogique.

EVS : Echelle verbale simple.

G : gramme.

H : heure.

HAS: Haute Autorité de santé.

HTA : Hypertension artérielle.

IASP : International Association for the Study of Pain.

IEC : inhibiteurs enzyme de conversion.

IL : interleukine.

IV Intraveineuse.

J : jour.

Kg : Kilogramme.

LI : libérationimmédiate.

LP : libérationprolongée.

LV : lithiase vésiculaire.

Mg : Milligramme.

NAPQI : N-acétyl-p benzoquinone imine.

NGF : nerve growth factor.

NMDA : acides aminés neuroexcitateurs.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCA : pompe auto-contrôlée.

PG : prostaglandine.

PCPA : parachlorophénylalanine.

RDC : rétablissement de la continuité.

SC : sous- cutané.

SNC : système nerveux centrale.

TAP bloc : bloc du plan transverse de l'abdomen.

TNF α : Tumeur necrosis factor.

t1/2 : temps de demi-vie.

Introduction Générale

Introduction Générale

La douleur est une combinaison de ressentis désagréables sur les plans sensoriel, émotionnel et mental, associés à des réactions autonomes, endocriniennes et métaboliques, psychologiques et comportementales.(1)(2)

Toutes les interventions sont potentiellement douloureuses, faisant de la douleur une composante indissociable et indésirable de la chirurgie.

La douleur postopératoire et sa prise en charge représente des problèmes récurrents de santé publique ; malgré les multiples propositions formulées sous forme de recommandations et avis d'experts par les sociétés savantes de nombreux pays .(3)(4) .La sensation douloureuse peut être influencée de la façon suivante : interruption de la cause de la douleur, diminution de la sensibilité des nocicepteurs (antipyrétiques, analgésiques, anesthésiques locaux), interruption de la conduction dans les nerfs sensitifs (anesthésiques locaux), suppression du relais des influx douloureux dans la moelle épinière(opioïdes), inhibition de la perception de la douleur (opioïdes, narcotiques) et la modulation de l'assimilation de la douleur (antidépresseurs comme co-analgésiques).

L'insuffisance d'analgésie est attestée par plusieurs études. Des efforts importants ont été consentis, tant au plan de la formation postuniversitaire que par l'arrivée de nouveaux agents et techniques analgésiques ainsi que par l'implication de nombreuses équipes de recherche. Une amélioration de l'adéquation des pratiques aux connaissances est également mise en œuvre par le biais de programmes d'amélioration de la qualité dans un certain nombre de structures(5) .

Il faut souligner également que la méconnaissance pharmacologique des antalgiques et l'utilisation empirique de ces molécules en Algérie a souvent été un obstacle à une prise en charge cohérente et à un suivi du patient douloureux en chirurgie. Face à ce problème, notre étude s'est alors attachée à connaître les différents antalgiques pour traiter les douleurs postopératoires au niveau du service de chirurgie B du CHU du Tlemcen.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Généralités sur la douleur

1. Généralités :

1.1. Définition de la douleur :

La douleur est un phénomène complexe, subjectif et multidimensionnel, dont l'objectif principal est de prévenir l'organisme d'un danger potentiel(6) Selon L'Association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain -IASP -) la douleur est définie comme « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes »(7). La transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques, où 3 étapes vont se succéder :

- l'élaboration de l'influx au niveau du nocicepteur et sa transmission dans la fibre nerveuse périphérique
- le relais et la modulation au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (transmission de l'influx, blocage ou amplification, convergence des différents influx)
- l'intégration au niveau du cerveau qui le transforme en message conscient: sensation douloureuse avec une composante sensori-discriminative (intensité, localisation, durée du stimuli nociceptif), et une composante émotionnelle et affective désagréable.(8)

1.2. Historique du chiffrage de la douleur :

Depuis les premiers écrits médicaux, la douleur est une permanence dans l'histoire de l'Art médical. Aborder la douleur, c'est observer et comprendre une période historique, assister à l'évolution des conceptions et à l'amélioration des soins.(9)

Au-delà des étapes divine ou religieuse avec leur cohorte de croyances, de légendes, au-delà de l'étape humorale hippocratique qui lui confère un rôle de

Chapitre I Généralités sur la douleur

signal d'alarme qu'il faut se garder de faire taire. Au-delà de la pensée aristotélicienne faisant de la douleur une émotion, une « passion de l'âme » dont le siège est dans le cœur, nous garderons en héritage la pensée grecque selon laquelle le monde est compréhensible. N'est compréhensible, que par le chiffre et le calcul. Cette approche dominatrice se conforte dans les enseignements de Gallien qui associe à l'émotion la notion de sensation dont le siège est dans le cerveau. Vésale et Ambroise-Paré désignent le nerf comme véhicule de la sensation. Les ingrédients de la compréhension de la douleur semblent théoriquement réunis.

Le véhicule nerveux est exploité par Descartes (10) dans une explication purement mécaniste de circulation d'un « fluide » dans le « nerf-tuyau » jusqu'à la glande pinéale considérée comme le siège des perceptions.

La création de l'homme machine annonce les prémices de la mécanisation qui explose au XIX e siècle et conforte la scission entre le physique et le mental,(11) La pensée mécanicienne a présidé à l'évolution de la chirurgie pour laquelle le recours à l'anesthésie naissante dont la première utilisation dans un cadre chirurgical officiel remonte au 16 octobre 1846.(12)

La neurologie, nouvelle discipline médicale à part entière, s'appuiera sur le socle matérialiste et mécaniste qui bénéficie au XIX e siècle .Elle offre la possibilité de quantifier ce qui n'était jusque-là que des hypothèses « fluidiques ».(13) Les neurologues n'en oublient pas moins la partie inconsciente et laissent se développer une discipline parallèle. La psychiatrie ;un ingrédient complémentaire indispensable à la connaissance de l'humain. Cette perception est soulignée par Cruveilhier, un des maîtres de l'anatomie du XIX e siècle, lorsqu'il affirme que « c'est parce que l'homme anatomique, l'homme physiologique et l'homme moral et intellectuel n'ont pas été étudiés par la même classe de savants, que la science de l'homme laisse encore tant à désirer ».(11) une avancée importante dans la compréhension du mécanisme de transmission, soulignant que le contrôle de la douleur puisse avoir une

Chapitre I Généralités sur la douleur

explication autre que purement volontaire. Melzack affirmait avec Casey que la douleur doit être prise en considération dans ses différentes dimensions.(14)

Des tentatives discrètes se sont progressivement fait jour, telle que la Pain Chart en 1948 où Keele conclut que « même en présence de maladies organiques, les facteurs psychogéniques de la douleur sont importants et à prendre en compte dans toute démarche de soulagement de la douleur dans le cadre médical ou chirurgical et examinées en utilisant des protocoles d'évaluation graphique de la douleur ». Cette approche basée sur le vocabulaire a abouti à l'élaboration du McGill-Melzack pain questionnaire qui permet d'évaluer la douleur par un score. La marche vers l'évaluation objective est enclenchée.(6)

A la fin du 20^{ème} siècle, arrive l'ère de la jouissance. La jouissance devient individuelle dans les années 1980/2000. Après les malheurs et les souffrances subis par la génération de la guerre 39-45, Le désir devient un droit. Le citoyen se positionne en ayant-droit(15).

Cependant le combat essentiel contre la douleur reste une priorité et ses progrès sont à la mesure de la complexité du problème. la médecine doit avoir comme principale objectif la suppression de la douleur, et ouvrir à la vie éternelle.(9)

1.3. Les composantes de la douleur :(16)

-Nociception : processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur. C'est la capacité que nous avons de ressentir la douleur et d'intégrer les messages douloureux. L'organe des sens (les nocicepteurs) est diffus dans le corps.

-Douleur : La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou décrite en termes d'une telle lésion

-Perception de la douleur : composante sensori-discriminative.

Chapitre I Généralités sur la douleur

La douleur suppose un cheminement du message nerveux depuis le cerveau jusqu'au lieu de la douleur. Cela nous permet de discriminer le lieu de la douleur et même la cause de la douleur.

- **Souffrance** : composante affectivo-émotionnelle. La souffrance est une douleur qui dure et qui modifie la composante affective.

- **Comportement** : composante cognitive et comportementale. La douleur peut modifier le comportement du malade.

1.4. Bases Physiologiques du message sensitif douloureux :

1.4.1. Mécanisme périphérique :

Les principaux récepteurs de la douleur sont des terminaisons nerveuses libres et ramifiées, disséminées dans tous les organes et tissus, à l'exception du cerveau

1.4.2. Activation directe et indirecte des nocicepteurs :

L'altération de la peau (qui est un phénomène mécanique) déclenche un phénomène douloureux dès la destruction des tissus et entraîne la libération de substances promotrices (histamine, bradykinine, 5-HT, proton, prostaglandine, ATP, NGF).

1.4.3. Au niveau central :

Les neurofibres de la douleur somatique et viscérale font synapse avec des neurones dans les cornes dorsales de la moelle épinière.

L'influx nerveux provoque la libération de la substance P, le neuromédiateur de la douleur, au niveau de la fente synaptique ; La libération de substance P dans la fente transmet le message de douleur au 2^o neurone.

Cliniquement, il existe ainsi une hyperalgésie primaire (sensibilisation des récepteurs périphériques) et une hyperalgésie secondaire ou une allodynie (sensibilisation centrale). Ces phénomènes d'hypersensibilité sont l'expression clinique de la neuroplasticité du système nerveux conséquence à la fois de la réponse inflammatoire mais aussi des lésions des nerfs périphériques, de

Chapitre I Généralités sur la douleur

l'activation des récepteurs aux acides aminés neuroexcitateurs (NMDA) et/ou aux neurokinines, de l'activation des kinases qui vont modifier l'activité des protéines intra neuronales et de la modification de la transcription et de l'expression de certains gènes . Ces modifications complexes qui surviennent au niveau du système nerveux après un acte chirurgical peuvent se prolonger et participer in fine à la persistance de la douleur après une chirurgie.(17)

1.4.4. Les systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur :

La sensation douloureuse procède chez tout individu d'un équilibre entre systèmes facilitateurs et inhibiteurs du nociception. Il existe bien des systèmesEndogènes inhibiteurs du message nociceptif, dont les systèmes opioïdes représentent un élément essentiel, l'hypersensibilité à la douleur pourrait rendre compte, en partie, des variabilités interindividuelles des réponses aux stimulations nociceptives observées en clinique, mais aussi de la résistance, voire de la tolérance aux effets antalgiques des substances opioïdes chez certains patients.(18)(19) Les substances opioïdes exogènes ou endogènes sont connues pour induire un effet analgésique via une inhibition des systèmes du nociception. Cet effet dure le temps de la stimulation des récepteurs opioïdes, principalement de type μ , par les agonistes opioïdes. A cote des systèmes inhibiteurs du nociception, il existe des systèmes opposés, facilitateurs du nociception, capables d'augmenter la sensibilité a la douleur conduisant a des allodynies due à un stimulus qui habituellement ne provoque pas de douleur. (20)

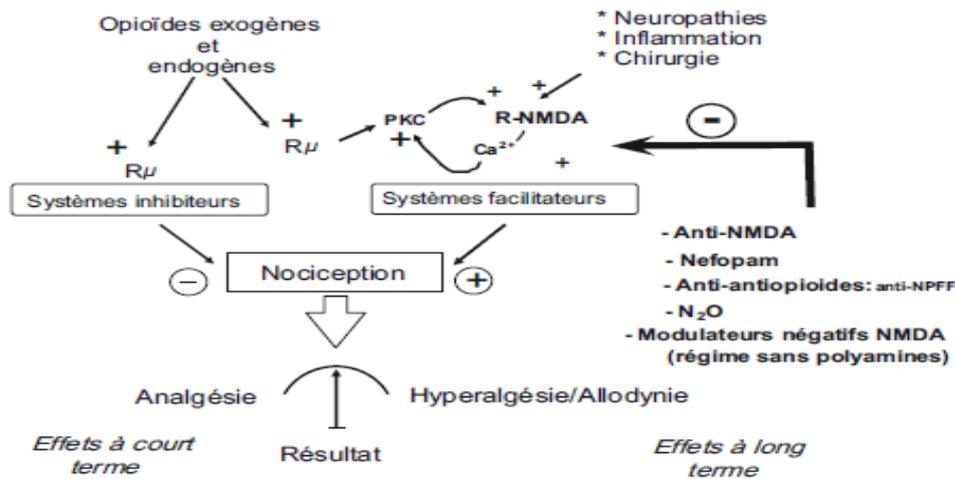


Figure 1 : les systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur.

1.5. Classification de douleur :

1.5.1. Classification par profil évolutif :

- Douleur aiguë : Elle est d'apparition récente, transitoire, mais peut perdurer le temps de l'évolution naturelle de la lésion. Généralement, on estime qu'une douleur aiguë dure moins de 30 jours au-delà de la période normale de guérison (21) par opposition aux douleurs chroniques (DC).(22)
- Douleur subaiguë : Les douleurs dont la durée d'expression se situe entre les DA et les DC sont qualifiées de « douleurs subaiguës ».(23)
- Douleur chronique : Selon la Haute Autorité de santé (HAS), la douleur est considérée comme « chronique » lorsque la douleur exprimée, quelles que soient sa topographie et son intensité, persiste ou est récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, répond insuffisamment au traitement ou entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient.(6) On admet, de façon arbitraire, qu'une douleur devient chronique lorsqu'elle dure au-delà de 3 à 6 mois(8)

1.5.2. Classification selon le mécanisme physiopathologique :

- par excès de nociception. : Le stimulus nociceptif est prolongé, la réaction inflammatoire intense (24).

Sont Les plus fréquentes et forment la majeure partie des douleurs « aiguës ». Elles peuvent être continues ou intermittentes et sont caractérisées par une localisation précise et circonscrite, sans topographie neurologique. L'examen clinique retrouve souvent une manœuvre déclenchante permettant au clinicien de rattacher la douleur à une hypothèse lésionnelle, traumatique ou pathologique.(25) (par ex, douleur post-opératoire, post-traumatique, viscérale)(8)

- par lésion périphérique ou centrale du système nociceptif. : On parle de douleurs neuropathiques, neurogènes(8)

2. La douleur post opératoire

2.1.Définition :

La douleur postopératoire est une sensation complexe, résulte de l'intégration de plusieurs composantes:

- stimulation des afférences, certaines interventions Sont susceptibles de provoquer des douleurs neuropathiques.
- interprétation des signaux par les centres supérieurs, avec influence de la mémoire et des expériences antérieures.
- interactions avec l'anxiété et la dépression et d'autres composantes(21)(26)

La DPO est une douleur aigue dont l'intensité et la durée sont en fonction du patient, du type de chirurgie, ainsi que du contexte morbide dans lequel elle s'inscrit.(27)Il existe d'importantes variations interindividuelles: c'est ainsi qu'il a pu être dit que certains patients n'avaient pas besoin d'antalgiques après une intervention chirurgicale.(28) On admet qu'un tiers des patients ne souffre pas ou bien a des douleurs très modérées, qu'un tiers signale des douleurs modérées et qu'un tiers souffre de douleurs importantes

Chapitre I Généralités sur la douleur

ou extrêmement violente. (29) Toutefois, certaines chirurgies sont à plus fort risque de douleur (prévalence et intensité), avec une évolution dans le temps plus longue. Par ailleurs, il semble que l'intensité de la douleur postopératoire peut varier considérablement d'un établissement à l'autre et d'un pays à l'autre, en fonction du degré de prise en charge.

Il est intéressant d'individualiser les multiples facteurs associés pour déterminer leur rôle respectif dans la possibilité d'apparition d'une douleur postopératoire, dans son intensité et dans son évolution dans le temps. (30)

2.2. La physiopathologie : (31)

Les patients ayant subi une intervention chirurgicale ressentent une douleur provoquée par le fait que divers tissus sont endommagés, notamment la peau, les muscles, les os, les tendons, les ligaments ou les organes viscéraux.

Les symptômes varient selon le type de tissu endommagé et en fonction de l'importance de la lésion chirurgicale. La douleur postopératoire associe un excès de nociception et une sensibilisation du système nerveux central qui amplifient la perception douloureuse. Ainsi, la douleur postopératoire est due essentiellement à l'inflammation qui fait suite au traumatisme chirurgical. La sensibilisation des nocicepteurs produit une hyperalgésie primaire au niveau du site chirurgical, ce qui génère une douleur continue au repos et accentue la nociception/douleur pendant et après l'intervention chirurgicale. La sensibilisation centrale amplifie la transmission de la stimulation depuis les tissus périphériques et produit une hyperalgésie secondaire, c'est-à-dire une réponse douloureuse accrue évoquée par les stimuli appliqués sur le tissu en dehors de la zone de la lésion.

Des lésions nerveuses lors de la chirurgie sont aussi responsables de cette douleur. Ainsi, la douleur postopératoire a plusieurs composantes, celles de la douleur inflammatoire mais aussi de la douleur neuropathique.

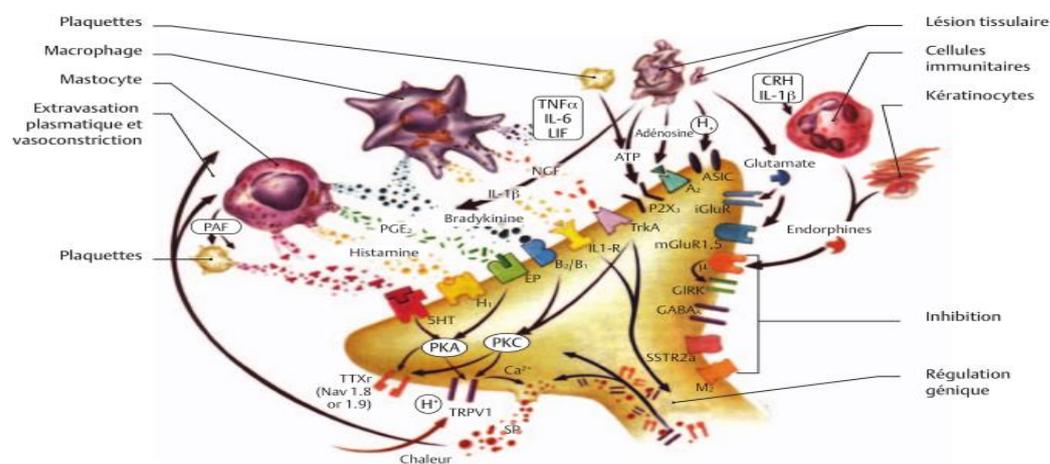
L'hyperalgésie retrouvée autour de l'incision chirurgicale est due à une

Sensibilisation des fibres A δ et C. De plus, l'implication des récepteurs AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionate) du glutamate a été avancée pour expliquer la douleur, l'hyperalgésie et la sensibilisation spinale. Un phénomène ischémique, avec augmentation de la concentration de lactate et diminution du pH, au niveau de la peau et des muscles après une incision chirurgicale expliquerait la douleur postopératoire.

2.2.1. Activation et sensibilisation du nocicepteur :

Après un traumatisme tissulaire, le processus inflammatoire se développe impliquant différents médiateurs qui vont soit stimuler soit sensibiliser le nocicepteur. Ainsi que de nombreux autres médiateurs.

Cette amplification de la réactivité du nocicepteur participe aux phénomènes cliniques de réduction du seuil nociceptif (allodynie) et d'amplification de la douleur après stimulation au-dessus du seuil nociceptif (Hyperalgésie) observés en clinique.



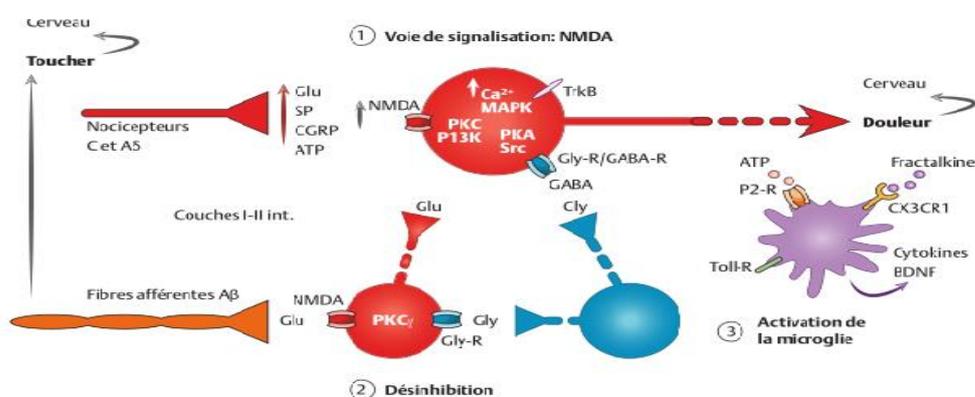
5-HT : 5-hydroxytryptamine ; A2 : adénosine 2 ; ASIC : acid-sensing ion channel ; ATP : adénosine triphosphate ; B2/B1 : bradykinine 2/1 ; CRH : corticotropin releasing hormone ; EP : récepteur de la prostaglandine E ; GABA_A : acide γ -aminobutyrique ; GIRK : canaux potassiques à rectification entrante ; H₁ : histamine 1 ; iGluR : récepteur glutamate ionotropique ; IL : interleukine ; LIF : leukemia inhibitory factor ; M₂ : muscarinique 2 ; mGluR : récepteur glutamate métabotropique ; NGF : nerve growth factor ; P2X₂ : purinergique 2X₂ ; PAF : platelet activating factor ; PGE₂ : prostaglandine E₂ ; PKA : protéine kinase A ; PKC : protéine kinase C ; SP : substance P ; SSTR2a : récepteur 2a de la somatostatine ; TNF α : tumor necrosis factor α ; trkA : tyrosine kinase A ; TRPV₁ : transient receptor potential 1 ; TTXr : tétrodotoxine résistant.

Figure 2: Schéma représentant le mécanisme d'activation du nocicepteur.

2.2.2. Sensibilisation centrale et inflammation :

La sensibilisation est une caractéristique des nocicepteurs au cours de laquelle les réponses aux stimuli sont accentuées au niveau du site de la lésion. La

sensibilisation périphérique induite par l'inflammation va accroître L'importance des influx nociceptifs projetés vers le système nerveux central. L'amplitude de la sensibilisation centrale dépend de nombreux facteurs en périphérie, notamment le type de tissu et l'étendue de la blessure. Les mécanismes de cette sensibilisation impliquent des mécanismes variés et de nombreux médiateurs comme les acides aminés neuroexcitateur, les kinines, les facteurs de croissance et les prostaglandines.



Le phénomène de sensibilisation centrale comporte trois composantes : (1) une sensibilisation en lien avec le glutamate (récepteurs NMDA) ; (2) une désinhibition ; (3) une activation de la microglie.
 ATP : adénosine triphosphate ; BDNF : *brain-derived neurotrophic factor* ; Ca²⁺ : calcium ; CGRP : *calcitonin gene-related peptide* ; CX3CR1 : récepteur des chimiokines CX3C1 ou de la fractalkine ; GABA : acide γ -aminobutyrique ; GABA-R : récepteur GABA ; Glu : glutamate ; Gly : glycine ; Gly-R : récepteur de la glycine ; MAPK : *mitogen-activated protein kinase* ; NGF : *nerve growth factor* ; NMDA : N-méthyl-D-aspartate ; P2-R : récepteurs purinergiques 2 ; PKA : protéine kinase A ; PKC : protéine kinase C ; SP : substance P ; TNF α : *tumor necrosis factor α* ; Toll-R : récepteur toll ; trkB : tyrosine kinase B ; TRPV1 : *transient receptor potential vanilloid 1*.

Figure 3: Schéma représentant le mécanisme de la Sensibilisation centrale.

2.3. Les Facteurs influençant la douleur postopératoire :

De nombreux facteurs ont une influence sur l'apparition et l'intensité de la douleur postopératoire. Quelques auteurs ont tenté de mettre en évidence ceux dont le rôle était le plus significatif.(32)

2.3.1. Type de chirurgie :

Le site opératoire est sans doute un des facteurs essentiels de l'importance de la douleur postopératoire.(33) Il est habitué de dire que la chirurgie thoracique et abdominale sus-ombilicale, celle du rachis et des grandes articulations sont les Plus douloureuses.(34) Certains sites exposent à des paroxysmes douloureux lors de la toux ou des soins infirmiers. Les interventions de surface au niveau de la

tête ; du cou, des parois thoraciques et abdominales et au niveau des membres provoqueraient une douleur de moindre intensité. (35)

2.3.2. Facteurs liées au patient :

- Âge, sexe, poids

Ces trois facteurs sont habituellement avancés pour expliquer les différences de perception de la douleur et de la réponse aux antalgiques. la perception de la douleur peut être altérés chez les personnes âgés(36)ce groupe de patients étant plus facilement soulagés par des doses plus faibles et pour des périodes plus longues(37)(38) il s'agit en fait plus d'une différence de nature pharmacocinétique que de nature physiologique.(39)

Une éventuelle différence de réponse à la douleur entre hommes et femmes pourrait s'expliquer par le fait que les femmes, au cours de leur existence, seraient plus souvent confrontées a la douleur que les hommes. Des différences culturelles pourraient être en cause.(40)(41)

Enfin, la prescription de morphiniques en fonction du poids est sans doute discutable chez l'adulte .IL semble plutôt souhaitable d'individualiser les doses.(37)

- Personnalité et motivation :

Le rôle de la personnalité du patient dans l'expression de la douleur doit être évalué avec prudence, car si l'anxiété majore sans aucun doute le « sentiment douloureux », la douleur elle-même peut initier ou aggraver un épisode d'agitation ou un état d'angoisse. (42)

2.3.3. Anesthésie

La technique anesthésique a un rôle dans l'intensité et l'évolution dans le temps de la douleur postopératoire. Ainsi, certaines techniques d'anesthésie locorégionale seraient bénéfiques non seulement sur la douleur de fond, mais

Chapitre I Généralités sur la douleur

aussi sur les paroxysmes, ce qui pourrait prévenir certaines complications(43)

Une anesthésie générale sans analgésiques s'accompagne de scores de douleurs postopératoires plus importants. La prévention de ces douleurs pourrait se faire par l'anesthésie locorégionale ou par la prémédication à base de morphinique ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien. (33)

2.4. Conséquences de la douleur non soulagée :

- une souffrance inutile.
- Augmentation de la morbi-mortalité postopératoires.
- augmentation de la durée d'hospitalisation et du coût des soins.
- 2 à 10 % de ces patients développent une douleur chronique sévère.
- Des données émergentes suggèrent qu'une douleur postopératoire aiguë mal contrôlée peut être associée à une douleur postopératoire chronique.(44)

Chapitre II: Les traitements antalgiques

1. Définitions :

Antalgique : tout ce qui calme la douleur.

Analgésique : qui diminue ou supprime la douleur (terme adapté au Médicament)(45)

2. Classifications :

2.1. Classification selon L'OMS (Organisation mondiale de la santé) :

Ils sont classés en trois groupes :

- les antalgiques de palier I ou antalgiques dits périphériques avec le traitement fondamental des douleurs légères à modérées, le paracétamol.

-les antalgiques de palier II ou antalgiques opioïdes faibles très souvent en association avec le paracétamol, traitant les douleurs d'intensité modérée à intense.

-les antalgiques de palier III ou antalgiques opioïdes forts indiqués dans le traitement des douleurs sévères, intenses et/ou rebelles aux antalgiques des niveaux précédents. (46)

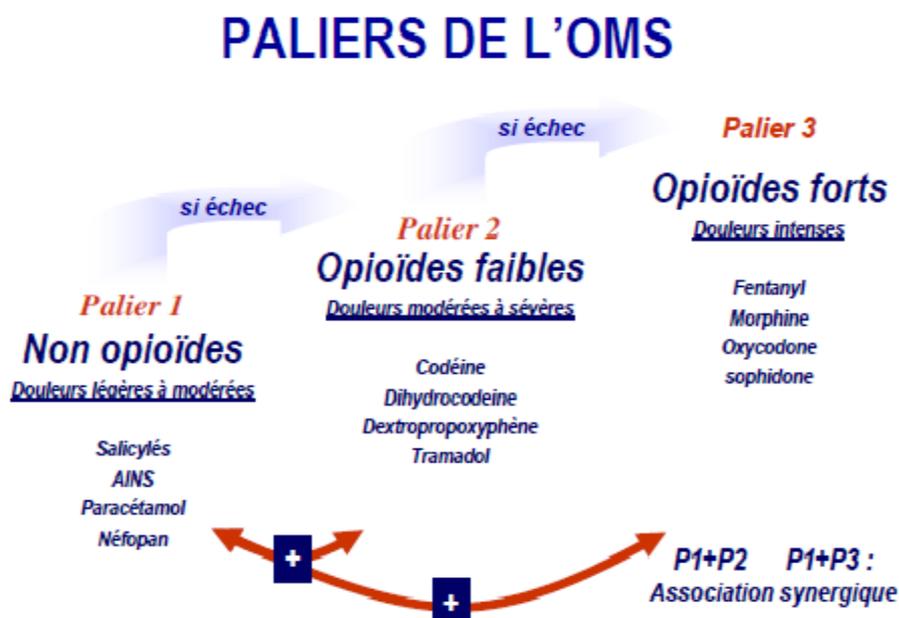


Figure 4 : Classification des Antalgiques selon OMS. (47)

2.2. Classification traditionnelle :

On classe les antalgiques selon le site d'action :

-Antalgiques périphériques : agissent au niveau des récepteurs de la douleur; ce sont les non morphiniques

-Antalgiques centraux : agissent au niveau des voies de conduction de la douleur et des centres nerveux ce sont : la morphine et ses dérivés dont l'action centrale peut être suffisamment puissante pour entraîner une narcose.

Ou selon leur appartenance ou non à la famille des morphiniques : antalgiques morphiniques - antalgiques non morphiniques(48)

2.3. Classification pharmacologique :

On répartit les antalgiques en deux groupes :

2.3.1. Les antalgiques non opiacés :

a- les antalgiques purs : la floctafénine, le néfopam

b- les antalgiques-antipyrétiques : le paracétamol

C- Les antalgiques-antipyrétiques-anti-inflammatoires : l'aspirine et les AINS (Anti-inflammatoire Non Stéroïdien)

2.3.2. Les antalgiques opiacés. (49)

Les opiacés sont une classe de médicaments qui, compte tenu de son efficacité mais aussi de ses effets indésirables, n'est prescrite que si aucun antalgique d'une autre classe ne marche. Dans le S.N.C, trois récepteurs principaux sont distingués : μ (mu), κ (kappa), δ (delta). Une substance opioïde

Donnée peut interagir avec les trois récepteurs différents et se comporter, pour l'un, comme un agoniste, pour l'autre, comme un agoniste partiel et enfin pour le deuxième, comme un antagoniste. Pour cette raison, il peut exister des différences d'effets entre les différents opioïdes disponibles.

3. Pharmacologie des Antalgiques :

3.1. Les antalgiques non opiacés :

3.1.1. Le Paracétamol :

3.1.1.1. Structure chimique :

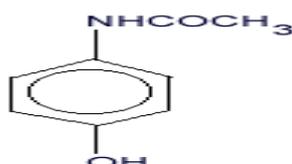


Figure 5: Structure chimique du paracétamol (50)

3.1.1.2. Mécanisme d'action :(51)

Le paracétamol est un antipyrétique et un antalgique de palier 1, largement prescrit et utilisé en automédication à travers le monde. Son mécanisme d'action périphérique et central reste encore imparfaitement connu. Au niveau biochimique, le paracétamol agirait comme substrat des deux iso enzymes COX-1 et COX-2 pour inhiber la synthèse de prostaglandines. Son absence d'activité anti-inflammatoire et son apparente sélectivité pour COX-2 s'expliqueraient par la nécessité d'un contexte inflammatoire spécifique (faibles taux d'acide arachidonique de peroxydes) pour pouvoir agir.

3.1.1.3. Propriétés Pharmacocinétique :

Voie orale : résorption digestive rapide et complète. Diffusion dans l'organisme bonne ; Pic de concentration plasmatique : 30 min à 60 min après la prise. ;

Demi-vie courte : 2-3 heures.

Métabolisme hépatique : fabrication de métabolites réactifs (par le cytochrome P450). « Détoxification » par le glutathion contenu dans les cellules hépatiques, de ces métabolites réactifs(52).Le paracétamol se conjugue dans L'organisme avec l'acide glucuronique ou l'acide sulfurique au niveau du groupement OH

Chapitre II Les traitements antalgiques

phénolique, et est éliminé par le rein sous cette forme. (53) Potentiellement hépatotoxiques si le glutathion manque, ce qui est le cas lorsque les quantités ingérées dépassent 8 g ou dans des situations de dénutrition ou de surdosage. C'est là le facteur limitant à l'augmentation des doses de paracétamol. (52)

3.1.1.4. Indication :

Toutes les voies d'administration (orale ; IV ; IM): traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. (54)

3.1.1.5. Contre-indication :

Absolues :

- Hépatopathie avec insuffisance hépatocellulaire.
- Allergie
- Intoxication aiguë à l'alcool

Relatives (à 2x 1g/j) :

- Hépatopathie aiguë ou chronique sans insuffisance hépatocellulaire.
- Alcoolisme chronique sans cirrhose
- Prise d'inducteurs des CYP : carbamazépine, éthanol, isoniazide,

Phénobarbital, rifampicine (55)

3.1.1.6. Effets indésirables :

-Hépatotoxicité (métabolite hépatotoxique : NAPQI) :

- Surdosage (> 8-10 g chez l'adulte, 125 mg/kg chez l'enfant en une prise)
- Patients à risque : alcoolisme, jeûne, malnutrition, sujet âgé, fonction hépatique altérée, chirurgie hépatique, inducteurs enzymatiques (anti épileptique, rifampicine)

-Néphrotoxicité :

- Rare (NAPQI) lors de surdosage, patients alcooliques (doses normales)

-Trombocytopénies, agranulocytoses (rares)(55)

Chapitre II Les traitements antalgiques

3.1.1.7. Posologie :(52)

Nourrisson : 10 mg/kg 6 fois par jour. Enfant : 20 mg/kg, 4 fois par jour.

Adulte : 1 g, 4 fois par jour, sauf chez les sujets dénutris et les sujets alcooliques, dont le foie serait lésé par des prises inférieures.

3.1.1.8. Surdosage :(52)

Nécrose hépatique dose-dépendante : décès à partir d'une prise de 8 à 10 g chez l'adulte normal. La symptomatologie clinique est tardive. Il existe un antidote, qui aide à reconstituer les réserves de glutathion et qui doit être donné précocement : la N-acétylcystéine. Mais comme l'antidote comporte lui-même des risques (des chocs anaphylactiques graves, mais rares), il doit être prescrit à bon escient, c'est-à-dire avec des arguments solides concernant le niveau des prises ou des concentrations plasmatiques de paracétamol atteintes ou restantes.

3.1.1.9. Interaction médicamenteuse :

Précaution d'emploi avec les anticoagulants oraux : risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant et donc risque Hémorragique à dose maximale (4g/jour) pendant au moins 4Jours.(56)

3.1.2. Les AINS :

3.1.2.1. Classification :(57)

A .Classification en fonction de la sélectivité d'action :

-Inhibiteurs non sélectifs (COX-1 + COX-2) : Il s'agit de la majorité des AINS utilisés en clinique. Pour la plupart, ce sont des petites molécules faiblement encombrées d'un point de vue stérique et donc capables de s'adapter aussi bien sur le site actif de la COX-1 que sur celui de la COX-2.

- inhibiteurs sélectifs COX-2 : Ce sont des molécules généralement volumineuses qui bloquent de façon sélective la COX-2.

B. Classification en fonction du mécanisme inhibiteur :

-inhibiteurs irréversibles : parmi tous les AINS, seule l'ASPIRINE possède la

Chapitre II Les traitements antalgiques

Capacité d'inactiver de manière irréversible la Cox-1 et la Cox -2, par acétylation du site actif enzymatique.

- inhibiteurs compétitifs réversibles : ils forment avec la COX un complexe rapidement dissociable (exemples : Ibuprofène, Acide méfénamique, Piroxicam).

-inhibiteurs réversibles dépendant du temps : certains AINS tels que l'indométacine, forment avec l'enzyme un complexe lentement dissociable.

3.1.2.2. Mécanisme d'action des AINS :

Les AINS ont une action antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire et anti thrombotique. Les AINS inhibent l'enzyme COX et par là même, la synthèse des PG. La COX existe sous deux isoforme: la COX-1 (forme «constitutive»), exprimée dans la plupart des tissus en tant qu'enzyme «de ménage» ; et la COX-2, inductible et non constitutive(à quelques exceptions près), qui est induite par ex. lors de processus inflammatoires. Si l'inhibition de la COX par les AINS est compétitive, son acétylation par l'AAS est en revanche irréversible.

Contrairement à la COX-1, l'acétylation de la COX-2 n'inactive pas complètement cette isoforme. La plupart des AINS inhibent de manière non sélective la COX-1 et la COX-2. Alors que l'inhibition de la COX-1 produit un grand nombre d'effets indésirables (gastro-intestinaux et rénaux, entre autres), celle de la COX-2 est associée à des effets qui sont, pour la plupart, souhaités. Le concept d'une inhibition COX-2-sélective est attrayant dans la mesure où il permettrait de séparer les effets indésirables des effets recherchés. mise à part L'inhibition de la synthèse des PG, les AINS ont d'autres effets indépendants des PG dont certains sont encore inconnus.(58)

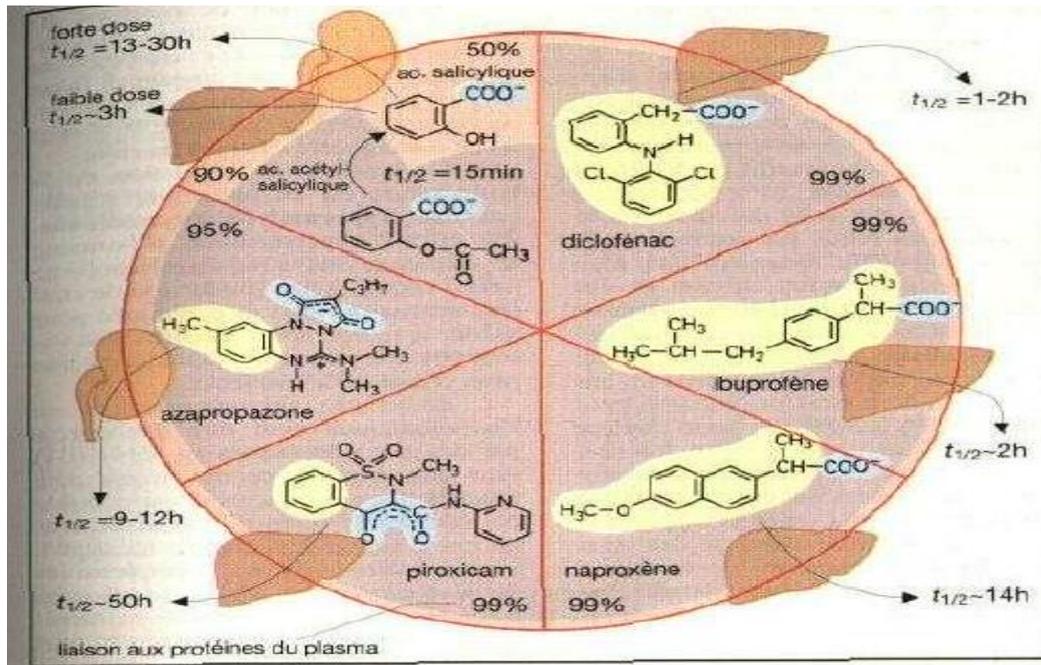


Figure 6 : $t_{1/2}$ et liaison aux protéines plasmatiques de quelque AINS (53)

3.1.2.3. Pharmacocinétique des AINS :

Les AINS sont bien absorbés par voie entérale. Leur liaison aux protéines plasmatiques est élevée. Ils seront éliminés avec une rapidité très variable ; comparez par exemple le diclofénac ($t_{1/2} = 1-2 h$) et le piroxicam ($t_{1/2} \sim 50 h$). Cet aspect joue un rôle important en ce qui concerne la fréquence des prises et le danger d'accumulation, L'élimination de l'acide salicylique, le métabolite formé très rapidement à partir de l'AAS (acide acétylsalicylique), présente comme particularité de dépendre de la dose. Sauf dans le cas d'une urine alcaline, l'acide salicylique est aisément réabsorbé par le rein. Une conjugaison hépatique préalable, principalement sur la glycine (ac. salicylurique) ou sur l'acide glucuronique, est une condition nécessaire à une élimination rapide. C'est lors de l'administration d'une dose importante que l'on remarque la capacité limitée des réactions de conjugaison: l'augmentation de l'élimination ne dépend alors que de l'excrétion rénale de l'acide salicylique non métabolisé, qui s'effectue assez lentement.(53)

Chapitre II Les traitements antalgiques

3.1.2.4. Indication ; contre indication ; précaution d'emploi des AINS:

Les AINS sont utilisés principalement comme anti-inflammatoire dans le traitement des douleurs articulaires ou osseuses, et comme antipyrétiques, antalgiques, ou comme antiagrégants. Les différences entre eux portent essentiellement sur l'importance de l'effet (et des risques qui y sont liés), et sur leur structure chimique plus ou moins immunogène, pouvant conduire à des effets indésirables différents (52)

Les AINS sont contre indiqués dans les cas suivants :

- Ulcère, gastrite, saignement gastro-intestinal
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance cardiaque et HTA sévère
- Grossesse > 24 sem.
- Asthme sévère
- Allergie aux molécules, syndrome de Widal
- Trouble de l'hémostase, prise d'anticoagulants ou antiagrégants
- Cardiopathie ischémique avérée
- Artériopathie périphérique
- ATCD d'AVC.
- Maladie inflammatoire du colon(55)

3.1.2.5. Effets secondaires des AINS :

Tractus gastro-intestinal :(coxibs < AINS)

- Dyspepsies (formes iv mieux supportées)
- Erosions, ulcères-hémorragies/perforations (âge > 60 ans, ATCD d'ulcères)

Rein :

- Insuffisance rénale (Artériosclérose, hypovolémie, déshydratation, diurétiques, inhibiteurs enzyme de conversion ou sartans), tous les AINS

Cœur :

- Rétention hydrosodée, HTA
- Insuffisance cardiaque - aiguë/chronique

Plaquettes :

- Hémorragies : AINS: agrégation plaquettaire in vitro, sans Le temps de saignement in vivo
- Evénements artériels thrombotiques (infarctus, AVC) coxibs >AINS(55)

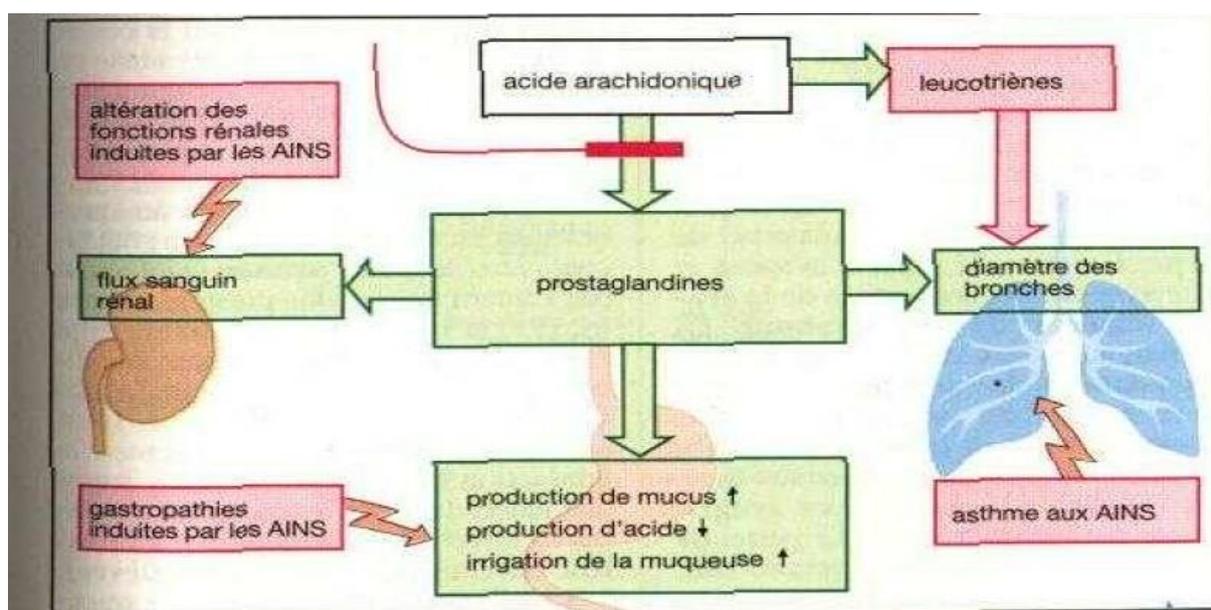


Figure 7: Mécanisme des effets indésirables des AINS .(53)

3.1.2.6. Interactions des AINS :

En rapport avec	médicaments	résultat
L'inhibition des PG	Autre AINS IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), diurétiques	Œdèmes, aggravation d'une HTA Antagonisme au niveau hydro-électrolytique et TA
L'effet antiagrégant	Anti vitamines -K- autre AINS, ticlopidine	Saignements en particulier digestifs

Tableau 1: Interactions des AINS par addition ou antagonisme d'effets.(52)

3.1.3. Le Néfopam : Acupan®

Le néfopam (Acupan®) est une benzoxazocine. Son mode d'action est central et il agit à la fois au niveau supra-spinal et au niveau spinal. Après avoir été testé

Chapitre II Les traitements antalgiques

comme antidépresseur et comme myorelaxant, le néfopam a été utilisé pour ses propriétés analgésiques dans années 70. Récemment, dans le cadre de l'analgésie balancée, le puissant effet analgésique du néfopam associé à l'absence de dépression respiratoire ou d'effet sur l'hémostase ont créé un regain d'intérêt pour ce médicament. De plus, la mise en évidence d'un effet inhibiteur de la thermorégulation permet d'utiliser ce médicament dans le cadre de la prévention ou du traitement des frissons postopératoires.(59)

3.1.3.1. Mécanisme d'action :

L'activité analgésique du néfopam ne s'effectue pas par l'intermédiaire des récepteurs opioïdes. (60) Le principal effet analgésique du néfopam s'exerce au niveau de la recapture des monoamines. Les tests *in vitro* sur des préparations de synaptosomes ont montré que le néfopam inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Son activité n'est pas liée à la synthèse des prostaglandines, Contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.(61)La déplétion de la synthèse de sérotonine dans tous les systèmes sérotoninergiques au moyen d'un prétraitement par la PCPA(parachlorophénylalanine) diminuait l'action anti-nociceptive du néfopam.

Récemment, un effet du néfopam sur les canaux sodiques a été mis en évidence modulant ainsi indirectement la libération de glutamate qui est également un élément important dans la transmission de la nociception.(62)

3.1.3.2. Pharmacocinétique :

Après administration intraveineuse de 20 mg de néfopam (posologie habituelle en Postopératoire), les concentrations sériques maximales sont d'environ 70 ng.mL⁻¹, et la demi-vie plasmatique est d'environ 4 h. La liaison aux protéines plasmatiques est de 75 %. Le métabolisme s'effectue principalement par déméthylation (59) et donne trois métabolites principaux, le diméthyle-néfopam, le N-oxyde-néfopam et le N-glucuronide néfopam.

Chapitre II Les traitements antalgiques

Leur élimination est principalement urinaire. Lorsque le néfopam est administré par voie veineuse, les métabolites sont inactifs. Lorsque le néfopam est administré par voie orale (sous sa forme injectable), sa biodisponibilité est faible ($\approx 36\%$) du fait d'un probable effet premier passage(63).

3.1.3.3. Effets secondaires :

Des effets indésirables sont signalés avec le néfopam et sont par ordre décroissant de fréquence les sueurs, la somnolence, les manifestations nausées avec ou sans vomissements, les malaises, ainsi que des réactions de type atropinique: sécheresse buccale, tachycardie, palpitations, vertiges, rétention d'urines.(64)(65)

Sur le plan hémodynamique, le néfopam entraîne une augmentation modérée et Transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle(59)

3.2. Les antalgiques opiacés :

3.2.1. Classification des opiacés :

Type d'opioïde	Agoniste purs	Agonistes partiels- Antagonistes Agonistes-antagonistes Antagonistes purs
Faibles	Codéine ; Dextropropoxyphène Dihydrocodéine ; Tramadol	
Forts	Alfentanil ; Fentanyl Hydromorphone Méthadone ; Morphine Oxycodone ; péthidine Sufentanil	Buprénorphine Nalbuphine Pentazocine

Tableau 2 : Classification des Opioides .(66)

3.2.2. Les opioïdes forts :

3.2.2.1. La morphine :

3.2.2.1.1. Structure chimique :

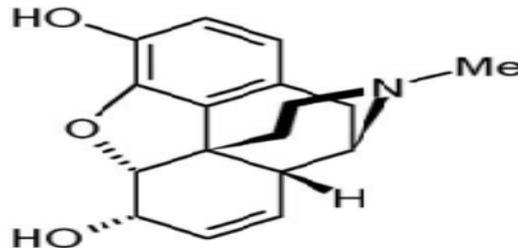


Figure 8: Structure chimique de la morphine .(67)

3.2.2.1.2. Pharmacocinétique :(52)

Pour la morphine toutes les voies sont utilisables.

1. Voie orale : effet de premier passage hépatique très important (la destruction du médicament est très variable d'un sujet à l'autre).

C'est l'une des explications au fait que la dose utile peut varier de 20mg à 2g (+++), et donc qu'on doit rechercher, en montant progressivement, la dose utile pour chaque sujet .En moyenne, 30 à 50 % de la dose ingérée est biodisponible, ce qui signifie que si on passe de la voie orale à la voie injectable, il faudra diviser les doses par deux ou par trois, et inversement. Du fait du métabolisme hépatique, il existe des interactions, aboutissant à une modification de l'efficacité et/ou des risques lors de l'introduction de certains inhibiteurs enzymatiques, ou d'inducteurs enzymatiques.

2. Voie sous-cutanée, possible.

3. Voie intraveineuse : pour calmer la douleur de l'infarctus du myocarde ; titration ; PCA.

4. Voies plus rares : intrathécale, etc.

La diffusion est satisfaisante, la morphine franchit la barrière hémato-encéphalique et la barrière placentaire (à prendre en compte chez la femme

Chapitre II Les traitements antalgiques

enceinte proche de l'accouchement, possibilité d'observer un syndrome de sevrage chez le nouveau-né d'une mère toxicomane). Le métabolisme est hépatique. La morphine est éliminée par toutes les sécrétions : lait, salive mais aussi par la bile et les urines.

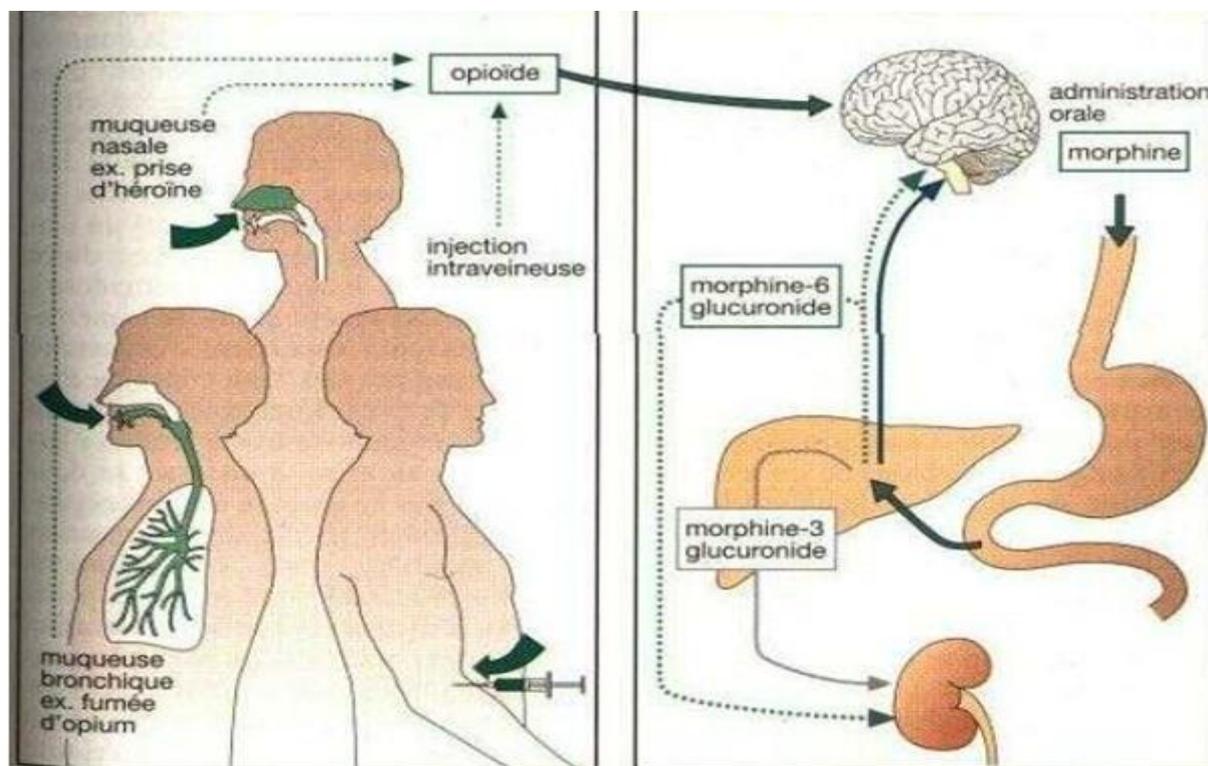


Figure 9 : Pharmacocinétique de la morphine. (53)

3.2.2.1.3. Indications :

Traitement de la douleur : chroniques (ex : cancers), mais aussi aiguës (ex : infarctus du myocarde) ; Chez le sujet cancéreux, on peut parfois le faire d'emblée.

3.2.2.1.4. Les formes disponibles :

Il existe des ampoules injectables et des ampoules buvables de morphine, et de multiples formes à libération rapide : Sevredol* ou Actiskenan*, qu'on donne toutes les 4 heures, car leur effet ne dure pas plus, à moins d'en donner beaucoup, ce qui faut courir le risque de dépression respiratoire lors du pic plasmatique (en fait, du pic tissulaire). Il existe aussi des comprimés de morphine à libération prolongée (LP) qui permettent, en 1 prise (Kapanol*LP)

Chapitre II Les traitements antalgiques

ou 2 prises quotidiennes (comprimés de Moscontin* de 10 à 100 mg ou granules de Skenan LP* de 10 à 200 mg inclus dans des gélules ouvrables), d'équilibrer les malades dont les Douleurs sont stables ou prolongée.

Les formes à libération rapide permettent de chercher la dose utile par une adaptation posologique rapide (en début de traitement), et permet de couvrir une recrudescence douloureuse aiguë momentanée sur un fond douloureux à peu près stable.

3.2.2.1.5. La posologie de la morphine :

Spécialité	Dosage	Délag d'action	Durée d'action	Posologie	Mode d'administration
MORPHINE VOIE ORALE - ACTION BREVE					
ACTISKENAN	5 mg, 10 mg	30 min	4h	Initial : 1 mg/kg/j puis augmentat on par palier jusqu'à dose efficace	en 6 prises /j espacées de 4h
	20 mg, 30 mg				
SEVEDROL	10 mg, 20 mg				
MORPHINE BUVABLE	10 mg, 20 mg				
MORPHINE VOIE ORALE - ACTION PROLONGEE					
MOSCONTIN LP	10 mg, 30 mg,	2h	12h	Initial : 1 mg/kg/j puis augmentat on par palier jusqu'à dose efficace	en 2 prises/j espacées de 12h
SKENAN LP	60 mg, 100 mg				
KAPANOL LP	20 mg, 50 mg, 100 mg	2 à 3h	24h		1 prise/j
MORPHINE VOIE INJECTABLE					
MORPHINE INJECTABLE	10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg, 500 mg	SC = 15 à 20 min IV = 5 min	SC = 3 à 5h IV = 2 à 3h	Discontinue, inj toutes les 4 à 6h : SC = 5 à 10 mg IV = 1 à 3 mg Continue avec ou sans PCA : SC = 0,5mg/kg/j IV = 0,3 mg/kg/j	

Tableau 3 :La posologie de la morphine selon différentes voies d'administration.(45)

3.2.2.1.6. Contre-indications et précautions d'emploi :

- Chaque fois qu'on peut être efficace avec un analgésique non toxicomanogène.
- Toxicomanes simulant une douleur (toujours faire un examen clinique complet avant de prescrire de la morphine ou toute substance du tableau des stupéfiants).
- Hypersensibilité à la morphine.
- Insuffisances respiratoires décompensées.
- Insuffisance hépatique et rénale majeure.

Chapitre II Les traitements antalgiques

- Syndrome abdominal aigu, si la conservation de la douleur a une utilité (pour faire le diagnostic par exemple)
- Sujets intolérants (nausées, vomissements malgré une prévention adaptée, tendance syncopale) Femme enceinte ou allaitante, « sauf nécessité impérieuse».

3.2.2.1.7. Principaux effets indésirables :

- Nausées, vomissements qu'on peut prévenir.
- Constipation qu'on doit prévenir systématiquement.
- Dépression respiratoire (doses inadéquates , coprescriptions) .
- Rétention urinaire (surtout en cas d'obstacle uréthro-prostatique)
- Dépression cardiovasculaire (bradycardie, hypotension)
- Sédation ou parfois excitation, confusion majorée par l'association à certains autres psychotropes.
- Hypertension intra crânienne.

3.2.2.2. La Fentanyl :

Après la morphine, la Fentanyl est un antalgique très utilisé agissant très rapidement et sur une courte durée. Grâce à un dispositif transdermique, les douleurs stabilisées évitent l'usage de la voie orale et ainsi les effets indésirables semblent être limités. (68)

3.2.2.3. Indications :

La Fentanyl est indiqué dans le traitement des douleurs chroniques d'origine Cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables. (69) Lorsque l'utilisation d'un traitement par Fentanyl est envisagée, il est important de se baser sur les prises antérieures d'opioïdes en prenant en compte la possibilité d'apparition d'une dépendance, l'état du patient ainsi que le degré de sévérité de la maladie .Par conséquent, la posologie à administrer n'est pas unitaire.(Fentanyl Transdermique Durogesic[®]) .(70)

Chapitre II Les traitements antalgiques

3.2.2.3.1. Contre Indication :

Par rapport aux contre-indications de la morphine, on peut rajouter pour la Fentanyl l'hypersensibilité aux constituants, les douleurs post-chirurgicales courtes du fait de l'ajustement de la dose qui nécessite un délai plus long, les perturbations graves du système nerveux et les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes.

3.2.2.3.2. Effets indésirables :

Les effets indésirables sont tout aussi nombreux que ceux de la morphine : affections cardiaques comme des tachycardies ou des bradycardies, des affections du système nerveux avec des céphalées et des vertiges, des affections de la peau et des tissus sous-cutanés à type de prurit et de sueurs, des affections gastro-intestinales typiques avec des nausées, des vomissements, une constipation, une sécheresse buccale et pour finir une somnolence, une sédation, une perte d'appétit et une nervosité. Il est à noter que lors de douleurs paroxystiques, une bithérapie avec une forme immédiate est essentielle.(68)

3.2.2.3.3. La buprénorphine : Temgésic®

Etant un agoniste partiel, elle a un effet maximal inférieur à celui de la morphine ; son effet maximal est approximativement celui de 250 mg de morphine par jour. Si elle est limitée dans son effet antalgique, elle serait aussi limitée dans sa capacité d'induire une dépression respiratoire, ce qui ferait son intérêt.

Il serait illogique de l'utiliser conjointement avec la morphine, puisque la buprénorphine a plus d'affinité pour les récepteurs que la morphine, et moins d'effet.

Temgésic* utilisable en sublingual (Subutex*, plus dosé, comme traitement de substitution des toxicomanies par les opioïdes).

Une partie de la stimulation des récepteurs persiste, donc pas de syndrome de sevrage induit chez les toxicomanes.

Chapitre II Les traitements antalgiques

2. ses fluctuations plasmatiques sont moindres que celle de la morphine (demi-vie d'environ huit heures)(52)

3.2.2.4. L'hydromorphone :

L'hydromorphone est un agoniste opioïde sélectif des récepteurs μ . Les effets pharmacologiques de l'hydromorphone et de la morphine ne diffèrent pas de façon notable. Le rapport entre la puissance analgésique, par voie orale, de l'hydromorphone par rapport à la morphine est d'environ 7,5. L'hydromorphone et les opioïdes qui lui sont reliés agissent principalement sur le système nerveux central et sur l'intestin. Les effets sont divers et incluent une analgésie, une somnolence, des changements de l'humeur, une dépression respiratoire, une diminution de la motilité gastro-intestinale, des nausées et vomissements, et une modification des systèmes endocrinien et neurovégétatif. L'hydromorphone est utilisée dans la prise en charge de douleurs cancéreuses.(70)

3.2.2.5. L'oxycodone :

C'est un agoniste pur, elle agit sur l'analgésie, l'anxiété, comme antitussif et sédatif. Comme l'hydromorphone, l'oxycodone est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts. Comme pour la morphine, deux formes orales existent : une forme à libération immédiate renouvelable toutes les 4 à 6 heures et une forme à libération prolongée agissant sur 12 heures. (67)

3.2.2.6. La nalbuphine :

Ce médicament est un antalgique puissant. Son action est semblable à celle de la morphine : il combat la douleur en agissant directement sur le cerveau. Il est utilisé dans le traitement des douleurs intenses ou rebelles. Ses effets indésirables
Fréquemment : somnolence, vertiges, nausées, vomissements, bouche sèche, maux de tête, transpiration excessive ; Parfois : troubles de l'humeur, troubles visuels, bouffées de chaleur, crampes abdominales.(71)(72)

3.2.3. Les opioïdes faibles :

3.2.3.1. La Codéine :

3.2.3.1.1. Structure chimique :

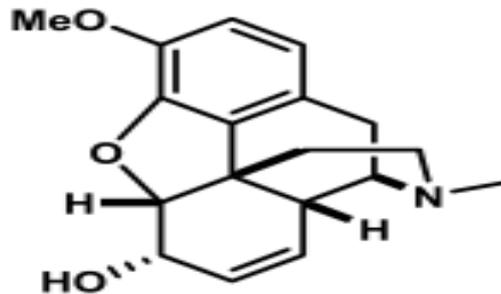


Figure 10: Structure chimique de la codéine.(73)

3.2.3.1.2. Propriétés pharmacologiques :

Codéine	
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls
Posologie	<u>Adulte</u> : 30 à 60 mg à renouveler en cas de besoin toutes les 4 à 6 heures <u>Enfant</u> : 1 à 3 mg/kg/jour <u>Personnes âgées</u> : doses divisées par deux
Effets indésirables	Sédation, euphorie, dysphorie Myosis, rétention urinaire Réaction d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash) Constipation, nausées, vomissements Somnolence, états vertigineux Bronchospasme, dépression respiratoire Syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, pancréatite (très rare)
Contre-indications	Hypersensibilité à la molécule Toux productive Toxicomanie, dépendance aux opioïdes Insuffisance respiratoire, asthme Insuffisance cardiaque sévère Grossesse et allaitement
Interactions Médicamenteuses	Déconseillées : agonistes-antagonistes morphiniques, alcool, natrexone
Surdosage	Dépression aiguë des centres respiratoires, somnolence, rash, vomissement Chez l'enfant (seuil toxique à 2 mg/kg en prise unique) : bradypnée, convulsions, œdème du visage, myosis

Tableau 4 : Les propriétés pharmacologiques de la codéine .(68)

Chapitre II Les traitements antalgiques

3.2.3.2. Le Tramadol :

Le Tramadol est un antalgique de puissance modérée, La puissance analgésique du Tramadol est cinq à dix fois inférieure à celle de la morphine et équivalente à celle de la péthidine. Il appartient à la catégorie II sur l'échelle de l'OMS.(74)

3.2.3.2.1. Structure chimique :

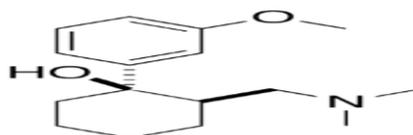


Figure11 :structure chimique de le Tramadol .(75)

3.2.3.2.2. Mécanisme d'action :

Le Tramadol a deux modes d'action : une action opioïde et une action monoaminergique. Il est un agoniste des récepteurs μ avec une affinité faible, dix fois moins importante que celle de la codéine, soixante fois moins importante que celle du dextropropoxyphène et six cent fois moins importante que celle de la morphine. Pourtant le rapport d'équi-analgésie à la morphine est de 1/10 par voie intraveineuse et 1/6 par voie orale.

En effet par ailleurs, le Tramadol inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, et il augmente la libération présynaptique de la sérotonine au niveau des voies inhibitrices descendantes de la douleur. Cet effet du Tramadol module la réponse à un stimulus ascendant nociceptif douloureux en renforçant l'action des voies inhibitrices descendantes de la douleur et diminue ainsi la perception douloureuse. Cette action est sans doute responsable de la plus grande partie de l'effet antalgique et dans certains pays le Tramadol n'est pas classé parmi les opioïdes.(76)

3.2.3.2.3. Pharmacocinétique:

L'absorption orale du Tramadol est excellente. Sa biodisponibilité est de 70 % après la première prise et atteint plus de 90 % après 36 heures de traitement.

L'effet antalgique apparaît environ 25 à 30 minutes après la prise et la

Chapitre II Les traitements antalgiques

concentration maximale est observée à H2. Sa durée d'action est de 4 à 6 heures, et sa demi-vie d'élimination est de 5 à 7 heures. Comme les autres opiacés, le Tramadol a un métabolisme hépatique qui utilise les voies des cytochromes (CYP4502D6), conduisant à la production de nombreux métabolites dont un seul est actif. L'élimination est rénale, principalement sous forme métabolisée .(76)

3.2.3.2.4. Indication :

Tramadol est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses.

3.2.3.2.5. Contre indication :

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients utilisés .Intoxication aiguë par l'alcool, les hypnotiques, les analgésiques centraux, les opioïdes ou les psychotropes.(77)

3.2.4. Les équivalents posologiques des Analgésiques par rapport au morphine :

Analgésiques	Équivalents posologiques	Rapport d'analgésie
Codéine	60 mg = 10 mg de morphine orale	1/6
Tramadol	50 mg = 10 mg de morphine orale	1/5
Morphine orale	référence étalon	1
Morphine intraveineuse	3,3 mg = 10 mg de morphine orale	3
Morphine sous-cutanée	5 mg = 10 mg de morphine orale	2
Hydromorphone	4 mg = 30 mg de morphine orale	7,5
Buprénorphine	0,2 mg = 6 mg de morphine orale	30
Nalbuphine (SC)	5 mg = 10 mg de morphine orale	2
Fentanyl transdermique	25 µg/h = 60 mg de morphine orale	100 à 150
Oxycodone	10 mg = 20 mg de morphine orale	2

Tableau 5 : Les équivalents posologiques des Analgésiques par rapport au morphine.(45)

3.2.5. Les co-Antalgiques :

Les antalgiques adjuvants (parfois appelés coantalgiques) sont des médicaments habituellement utilisés à d'autres fins que la douleur, mais qui possèdent aussi

Chapitre II Les traitements antalgiques

des propriétés analgésiques. On considère que certaines molécules, susceptibles de diminuer les effets indésirables provoqués par les analgésiques (comme la somnolence induite par les opioïdes).

médicaments	exemples
-Groupe de médicaments d'indication « large » -Antidépresseurs tricycliques amitriptyline, clomipramine -Inhibiteurs de la recapture sérotonine/noradrénaline -Corticoïdes -Agonistes α -adrénergiques -Neuroleptiques -Médicaments des douleurs neuropathiques	Imipramine, amitriptyline, clomipramine Venlafaxine, duloxétine Déxaméthasone, prednisone Clonidine, tizanidine Olanzapine Gabapentine, carbamazépine, oxcarbamazépine, prégabaline topiramate,
-Anesthésiques locaux -Antagonistes des récepteurs NMDA	lidocaïne Kétamine, dextrométhorphan, Mémantine, amantadine
-Médicaments(topiques) Autre	Lidocaïne, Lidocaïne /Prilocaine capsaine, Baclofène ; cannabinoïdes Methylphenidate, modafinil
Médicaments des douleurs osseuses -AINS -Biphosphonates -Radionuclides	Déxaméthasone, prednisone Pamidronate, acide zolédronique Strontium, Samarium
Médicaments des douleurs musculosquelettique -Myorelaxants ; Baclofène -Médicaments des douleurs digestives et/ou pelviennes -Octréotide -Anti cholinergiques	Diazépam, Tétrazépam Hyoscine

Tableau 6 :Différentes médicaments adjuvants .(78)

Chapitre III: Indication des Antalgiques en chirurgie.

1. Évaluation de la douleur :

Comme il n'existe pas de parallélisme entre l'intensité de la douleur et la gravité des lésions, l'évaluation de l'intensité est le seul moyen d'apprécier l'effet d'un traitement antalgique, et ainsi, d'adapter le traitement symptomatique analgésique. (8) L'intensité peut être évaluée à l'aide d'échelles unidimensionnelles toujours compréhensibles, notamment pour les enfants et les personnes âgées, où il est préférable d'utiliser une EN ou EVS.(79)

- EVS : Echelle verbale simple :

La personne malade décrit l'intensité de sa douleur à l'aide de mots simples : pas de douleur, faible, modérée, intense.(80) Il s'agit d'une méthode validée pour l'évaluation des douleurs chroniques et des douleurs aiguës, telle que les DPO, mais dans le cadre des urgences ; cette méthode est un peu moins sensible pour juger de l'efficacité thérapeutique et pose le problème de l'interprétation des mots utilisés par les patients .(81)

Douleur Au moment présent	0 Absente	1 Faible	2 Modérée	3 Intense	4 Extrêmement intense
Douleur habituelle Depuis les 8 derniers jours	0 Absente	1 Faible	2 Modérée	3 Intense	4 Extrêmement intense
Douleur la plus intense Depuis les 8 derniers jours	0 Absente	1 Faible	2 Modérée	3 Intense	4 Extrêmement intense

Tableau 7 : Echelle verbale simple (83)

- EN: Echelle numérique :

La personne attribue une note de 0 à 10 pour décrire l'intensité de sa douleur. 0 = Pas de douleur-Pas mal du tout. 10 = Douleur très forte-Douleur maximale imaginable.(80)

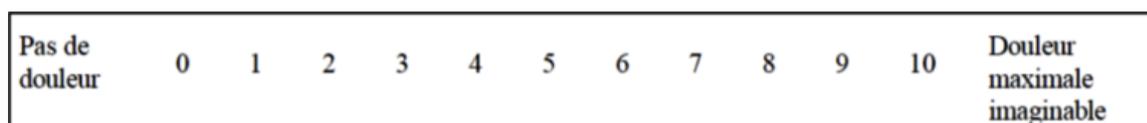


Figure 12 : Echelle numérique .(82)

- EVA : Echelle visuelle analogique :(80)

La personne positionne le curseur en un point d'une ligne dont l'extrémité de gauche correspond à Pas de douleur-Pas mal du tout et celle de droite à Douleur Très forte-Douleur maximale imaginable. Au verso, le soignant lit le chiffre correspondant à la position du curseur sur une échelle de 0 à 100

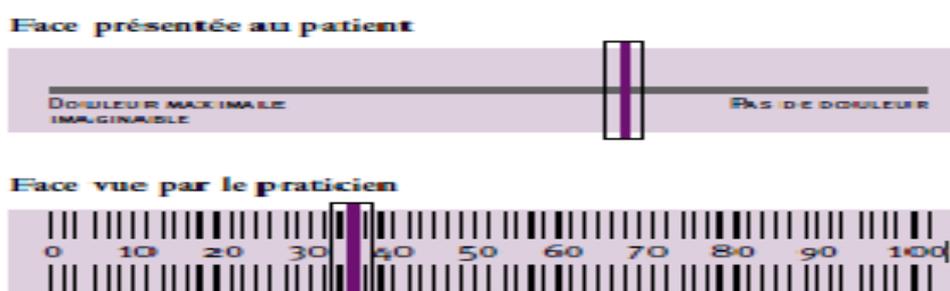


Figure 13 : Echelle visuelle analogique.

2. Règles et recommandations de l'OMS concernant l'Analgésie :

Le document de l'OMS repose essentiellement sur 5 simples recommandations pour utiliser correctement les analgésiques afin que les traitements prescrits soient efficaces. Ces conseils s'appliquent aujourd'hui à ceux de tous les patients qui ont une douleur aiguë ou chronique et ont besoin d'analgésiques.(84) Les 5 points se lisent comme suit:

- Administration des analgésiques par voie orale. On privilégie autant que possible les médicaments administrés par voie orale.
- Il faut administrer les analgésiques à intervalles réguliers. Pour soulager la douleur adéquatement, il est nécessaire de respecter la durée d'action du médicament et de prescrire la dose à prendre à des intervalles précis, en fonction du degré de douleur du patient. Il faut ajuster la dose du médicament jusqu'à ce que le patient soit confortable.

Chapitre III Indication des Antalgiques en chirurgie.

- Il faut prescrire les analgésiques en fonction de l'intensité de la douleur mesurée selon une échelle d'intensité. Ce point est important, parce que les médicaments pour soulager la douleur devraient être prescrits en fonction du degré de douleur du patient. plutôt que selon la perception de la douleur par le personnel médical. Si le patient dit qu'il a mal, il est important de le croire. Ce point fait référence aux niveaux de l'échelle analgésique expliqués en détails plus loin.
- Le dosage du médicament contre la douleur doit être adapté à la personne. Il n'existe pas de dosage standardisé dans le traitement de la douleur. Chaque patient réagit différemment. Le dosage correct est celui qui permet un soulagement adéquat de la douleur. La posologie doit être adaptée pour atteindre un juste équilibre entre l'effet analgésique et les effets secondaires.
- Il faut prescrire les analgésiques en se préoccupant constamment des détails. La régularité de l'administration des analgésiques est cruciale pour un traitement adéquat de la douleur. Une fois qu'on a établi la répartition de l'administration pendant la journée, il est idéal de fournir par écrit au patient son programme individualisé. De cette façon, le patient, sa famille et le personnel médical ont l'information nécessaire pour savoir quand et comment administrer les médicaments.(85)

3. Agents et techniques de l'analgésie postopératoire :

La douleur postopératoire doit être considérée comme un effet indésirable attendu de la chirurgie, de sorte qu'une analgésie efficace apparaît comme indiscutable. Cependant, la qualité de l'analgésie apporte des bénéfices supplémentaires sur la morbidité postopératoire(86). Pour améliorer la prise en charge de la DPO, il faut des techniques analgésiques efficaces, bien tolérées, bien prescrites et bien appliquées.(87)

3.1. Les analgésiques par voie générale :

Pour tous les agents, L'administration systématique suivant un protocole préétabli est préférée à une administration à la demande.

A-Analgésiques non morphiniques :

Ces agents sont recommandés pour les patients subissant une chirurgie de surface peu douloureuse, ou lorsqu'une autre technique ne peut être réalisée.

a. Paracétamol :

Il est efficace sur les douleurs d'intensité faible à moyenne.

b .Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont recommandés après chirurgie à forte composante inflammatoire (chirurgie de surface, dentaire, ORL, orthopédique). Ils améliorent la qualité de l'analgésie, en particulier la douleur provoquée. Les posologies efficaces les plus faibles sont recommandées pour une durée maximale de 5 jours et de 48 heures pour la voie intraveineuse. La prévention des accidents graves passe par le strict respect des contre-indications (antécédents gastro-intestinaux, âge > 75 ans...) et l'arrêt dans les cas des signes d'intolérance (gastralgie, saignement). (78)

B-Antalgiques morphiniques :

Durée de prescription des Analgésiques puissants :

Médicament	Durée maximale de prescription	Fractionnement de la dispensation*
Fentanyl transdermique	28 jours	14 jours
Fentanyl transmuqueux	28 jours	7 jours
Hydromorphone et ses sels	28 jours	Non
Morphine et ses sels (voie orale LI et LP) (voie parentale par système actif de perfusion « pompes »)	28 jours	Non
Morphine et ses sels (voie parentale, voie discontinuel)	7 jours	Non
Oxycodone (voie orale LI ou LP)	28 jours	Non

Tableau 8 : Durée de prescription des Analgésiques puissants (83)

3.2. Analgésie auto-contrôlée par Voie intraveineuse:

La PCA est une technique de titration de la dose de morphine (par bolus de 0,75 à 1,5 mg administrés à l'aide d'une pompe qui adapte sa demande à l'importante variabilité de ses besoins durant la période postopératoire). L'association systématique d'une perfusion bolus intermittent est inutile et dangereuse.

La qualité de l'analgésie nécessite la prévention des effets secondaires de la morphine, une sélection et une information préalable du patient.(86)



Figure 14: Analgésie auto-contrôlée par Voie intraveineuse(67)

Indication :(67)

- Effets indésirables incontrôlables .
- Douleurs cancéreuses mal contrôlées
- Douleur cancéreuses instables : accès douloureux fréquents spontanés ou provoqués
- Troubles digestifs liés à la maladie : dysphagie ;nausées ; vomissement ; anorexie sévère ; malabsorption digestive ; sub –occlusion ou occlusion digestive .

Contre-indication :

Les contre-indications sont formelles et se résument au refus du patient et/ou à l'incompréhension de la technique du fait d'un retard psychomoteur ou d'une détérioration mentale. Le risque de dépression respiratoire devient une contre-indication formelle à l'usage de la PCA uniquement dans des Circonstances ne permettant pas d'assurer une surveillance correcte par le personnel infirmier

Chapitre III Indication des Antalgiques en chirurgie.

(Manque de personnel, personnel non formé). La toxicomanie est une contre indication relative .(88)(67)

Agents antalgiques utilisés : antalgique le plus utilisé la morphine ;
exceptionnellement Fentanyl ou sufentanil

3.3.Les analgésiques par voie locorégionale :

3.3.1. Règles générales :

La réalisation d'une d'ALR doit répondre aux mêmes exigences de rigueur et de sécurité qu'une anesthésie proprement dite. Ceci passe en premier lieu par le Respect des contre-indications. Quelle que soit la technique, perimédullaire ou périphérique, les règles de sécurité restent incontournables lors de la mise en place et de l'induction : utilisation d'appareils de monitoring comportant ECG, mesure non invasive de la pression artérielle tensiomètre automatique, oxymétrie de pouls.

Lors des réinjections dans un cathéter tronculaire ou plexique périphérique, le contact verbal est conserve et un test d'aspiration est systématiquement réalise. Lors de l'induction de l'analgésie, le patient doit rester conscient, pour permettre la détection précoce de signes subjectifs d'intoxication aux AL. Les AL sont toujours injectés lentement, avec des tests d'aspiration itératifs, car la sévérité de l'intoxication, notamment pour la bupivacaïne, est directement liée a la vitesse de survenue du pic intravasculaire (89)Un cathéter veineux périphérique est posé avant le geste, afin de permettre une thérapeutique d'urgence immédiate.

Cet abord veineux sera conserve pendant toute la durée d'utilisation du dispositif d'analgésie. Le matériel et les médicaments de réanimation neuro-cardiorespiratoire sont prêts a l'emploi. Une technique d'asepsie chirurgicale est de règle, surtout lors de l'utilisation des cathéters. Ces derniers sont protégés par des filtres bactériens et doivent être clairement identifiables, afin d'éviter toute confusion avec un cathéter vasculaire. De la même façon, les seringues d'AL

sont individualisées des seringues de perfusion pour éviter tout risque d'injection IV accidentelle.(90)(91)

3.3.2. Données générales

Ces méthodes invasives d'analgésie doivent être réservées aux opérés ayant une douleur sévère ou prévue comme telle. L'analgésie par voie générale étant la plus fréquente. (86)

1- Analgésie péridurale :

Comme tous les actes d'anesthésie, l'analgésie péridurale ne doit être réalisée que par un médecin spécialiste en anesthésie-réanimation. Elle comporte la mise en place du cathéter péridural, la première injection de l'agent anesthésique, l'évaluation de son efficacité et la surveillance des paramètres vitaux pendant l'installation de l'analgésie.(92)

a.Indication :

L'analgésie péridurale est l'élément clé du traitement de la douleur postopératoire après chirurgie thoracique, chirurgie abdominale et dans la prise en charge analgésique des fractures de côtes.(93) Cette analgésie est supérieure à la PCA morphine pour l'analgésie dynamique.(94)

b.Contre indication :

Les contre-indications classiques sont: le refus du patient ; l'existence d'une pathologie neurologique ; les désordres de l'hémostase ; la prise d'anticoagulants à dose curative ; une infection cutanée à proximité du point de ponction ; des métastases vertébrales ; une déformation très important du rachis ; des antécédents de chirurgie du rachis avec ouverture de la dure-mère ; l'allergie aux médicaments devant être utilisés.(95)

c.Agents antalgiques utilisés : L'administration péridurale d'un AL associée à un opioïde est aujourd'hui la règle pour l'analgésie péridurale. Cette approche permet d'améliorer la qualité de l'analgésie comparée à une administration séparée de chacun des agents. (96) Si l'association de morphine n'a pas d'intérêt

Chapitre III Indication des Antalgiques en chirurgie.

en raison d'un délai d'installation long et d'effets secondaires importants, l'adjonction d'agents liposolubles comme la Fentanyl ou le sufentanil en péridurale permet une réduction d'environ 50 % des concentrations d'AL pour obtenir une efficacité comparable .(97)(98)(99)

d.Complications :

Les complications peuvent être séparées entre les complications dues au cathéter et celles dues aux médicaments utilisés .

-Complications dues aux anesthésiques locaux : le retentissement

hémodynamique dépend de l'étendue du bloc sympathique ; de la volémie du patient et de l'utilisation de solution adrénalinée. L'injection intravasculaire ou intrathécale d'AL peut entraîner des troubles de rythme ; un collapsus ou une rachianesthésie .L'utilisation d'une dose test et l'injection lente et fractionnée des produits prévient ces complications sans toutefois éliminer complètement le risque.

-Complications dues aux morphiniques : La complication la plus préoccupante après administration d'une morphinique par voie est la dépression respiratoire qui peut être retardée .Ce risque est faible et dépend de la dose.(95)

2-La rachianesthésie :

La rachianesthésie est l'anesthésie qui permet d'effectuer un acte chirurgical de la partie basse du corps (sous le nombril), réalisée par l'injection d'un anesthésique local au niveau de la colonne vertébrale lombaire, sans endormir le patient..(100)

a .Indications :

- La chirurgie des membres inférieurs (orthopédique et vasculaire)
- La chirurgie abdominale sous-ombilicale : la chirurgie de paroi (cure de hernie et d'éventration) et la chirurgie colique (colostomie) ;
- la chirurgie obstétricale (césarienne) Gynécologique (hystérectomie)
- la chirurgie urologique (prostatectomie voies haute et basse) ;
- la chirurgie proctologique (fissure anale et cure d'hémorroïdes).

b. Les contre-indications

- **Absolues :**

- l'hypovolémie non corrigée,
- les troubles de la coagulation,
- le sepsis au point de ponction,
- le refus du patient.

- **Relatives :**

- un déficit neurologique, un terrain migraineux et les maladies médullaires.
- un syndrome fébrile.
- les malformations rachidiennes, les antécédents de sciatique ou de lombalgie.

c .Agents utilisés :

Un adjuvant peut être injecté avec l'anesthésique local pour améliorer la qualité du bloc.(101)

d.Problèmes posés par la rachianesthésie :

- 1 - Les céphalées.
- 2 -Les nausées –vomissements.
- 3 -L'hypotension sous rachianesthésie. (102)

3.TAP- bloc :

a. Indication :

Le TAP bloc bilatéral paraît une technique analgésique appropriée pour la chirurgie abdominale sous-ombilicale. Pour allonger la durée de l'effet analgésique du TAP bloc au-delà de quelques heures, il est possible d'insérer un cathéter au moyen d'une aiguille de Tuohy. Cette solution paraît surtout appropriée lorsque l'intervention est latéralisée et qu'un bloc est nécessaire d'un seul côté.(103). Le TAP bloc pourrait être intéressant lors de transplantation rénale, de néphrectomie, de prostatectomie ou de hernie inguinal .(104)

b. Contre-indication :

En plus des contre-indications courantes de toute anesthésie locorégionale (sepsis non contrôlé, troubles de coagulation, refus du patient, allergie à l'un des composants) , on peut y ajouter les hépatomégalies et les splénomégalies.(108)

c. Agents utilisés : anesthésiques locaux : lidocaïne ; la ropivacaïne, la lévobupivacaïne et la bupivacaïne (107)

d. Complication :

Quelques complications sont à déplorer depuis que le TAP bloc est utilisé sur une large échelle (environ trois ans). Un cas clinique de traumatisme hépatique (108) a été décrit chez une femme de 50ans (P=50kg, T=160cm) ayant eu un TAP bloc à l'aveugle. Chez cette patiente, le foie de grande taille atteignait le bord de la crête iliaque. (109)

4. Les nouveaux enjeux de l'analgésie postopératoire :

1 -Le développement de la pharmacogénétique :

Le polymorphisme génétique et les interactions médicamenteuses ont un rôle important dans le traitement de la douleur. L'étude et l'évaluation du polymorphisme des transporteurs transmembranaires comme la glycoprotéine P (P-gp qui tend à réduire l'accumulation intracellulaire d'une drogue) et du polymorphisme enzymatique, en particulier celui du cytochrome P450, sont pertinentes dans le domaine de l'analgésie.(113)

2-L'instauration d'une analgésie à la carte et la notion de vulnérabilité à la douleur :

Les progrès en matière d'analgésie postopératoire ont permis d'envisager une analgésie personnalisée. L'identification des patients à risque est devenue une priorité tant dans la prévention des douleurs postopératoires les plus sévères que dans l'amélioration du parcours des patients douloureux chroniques. (116)

Chapitre III Indication des Antalgiques en chirurgie.

L'utilisation d'une échelle d'anxiété est donc fortement recommandée dès la période préopératoire de manière à mieux identifier les patients « candidats » à une prémédication anxiolytique (qu'elle soit médicamenteuse ou non), mais aussi mieux cerner la transition entre la douleur aiguë et la souffrance chronique .(115)

3-La réduction des douleurs chroniques liées aux soins :

La douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) : Il s'agit d'une douleur persistant plus de 2 mois après une intervention chirurgicale, sans que cette douleur n'ait de rapport ou de lien avec un problème préopératoire ou une complication postopératoire (116). Une DCPC est très souvent d'origine neuropathique et sa prévalence est de 10 à 50% selon certains actes chirurgicaux (117). Parmi les facteurs de risques de DCPC, figurent par exemple des actes de chirurgie thoracique (thoracotomie, sternotomie), la chirurgie du sein ou encore celle de la hernie inguinale. Il existe d'autres facteurs favorisants tels que les reprises chirurgicales ou encore une durée opératoire dépassant 3 heures. Une intensité élevée ou une prolongation inhabituelle d'une douleur postopératoire, une douleur neuropathique précoce ou encore des signes d'anxiété ou de dépression constituent encore des facteurs de risques qu'il faut impérativement identifier et prendre en charge rapidement.(118)(119)

4-La réduction des évènements indésirables des médicaments ou des techniques d'analgésie :

La règle, en cas de douleur modérée à sévère, est d'associer les antalgiques à sites d'actions différents de manière à réduire les doses de chacun des antalgiques administrées. C'est le principe de l'analgésie multimodale ou balancée(120). Les effets secondaires de la morphine sont toujours une inquiétude, en particulier pour les populations aux âges extrêmes. Lors de l'actualisation des recommandations, il a été évoqué la notion de patients à risques de dépression respiratoire (121).

Partie Pratique

1. Introduction :

La notion de douleur postopératoire est généralement peu prise en compte. Ce qui conduit à une sous-évaluation de la douleur, avec comme conséquence une utilisation inadéquate des antalgiques en postopératoire. Notre étude se propose d'évaluer la place des Antalgiques dans l'arsenal antidouleur postopératoire.

2. Matériels et méthodes

2.1. Objectifs de l'étude

2.1.1. Objectif principal :

Connaitre les différentes Antalgiques utilisées dans les différents protocoles de la prise en charge de la douleur aigue postopératoire dans la chirurgie générale au niveau du service de chirurgie B.

2.1.2. Les objectifs secondaires :

- déterminer l'efficacité thérapeutique des différentes antalgiques utilisées dans le service, par l'évaluation de l'intensité de la douleur postopératoire.
- Déterminer la satisfaction des patients par rapport à la prise en charge de leur douleur postopératoire.

2.2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive .

2.3. Lieu et période d'étude :

L'étude a été faite dans le service de chirurgie B CHU de Tlemcen du 8avril jusqu'à 20 Aout 2019.

2.4. Population d'étude :

Il s'agit d'une étude réalisée auprès de 100 malades opérés pendant la Période d'étude, ayant reçu un protocole d'analgésie.

2.4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude les patients :

- Ayant bénéficié d'une chirurgie programmé.
- Ayant reçu un analgésique en per, et/ou en postopératoire

2.4.2. Critères de non inclusion

Ont été exclus de notre étude ; les patients présentant des difficultés de communication et de compréhension.

2.5.Modalité de recueil des données :

a-Questionnaire :

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire (voir annexe 5) qui contient les différentes informations suivantes :

1. Paramètres sociodémographiques :

- Nom et prénom du patient
- L'âge et le sexe du patient

2. Paramètres cliniques :

- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- La classe ASA
- Type d'intervention

3 .Le protocole d'analgésie postopératoire.

4. 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.

2.6.Méthodologie :

Notre étude a débuté dans la salle de consultation d'anesthésie du service. En effet tout patient, avant de subir une intervention chirurgicale, doit bénéficier

Partie Pratique

d'une consultation d'anesthésie, dans le but de minimiser les risques liés à L'anesthésie d'une part, d'autre part les risques liés à la chirurgie.

On a récupéré à partir de son dossier médical les données suivantes : sexe, âge, antécédents médicaux, classification ASA.

❖ **En peropératoire**

➤ **Analgésie IV :**

Tous les patients ayant subi une Anesthésie générale ont bénéficié d'une analgésie par la Fentanyl (prémédication ; induction et entretien).

30 mn avant la fin de l'intervention les malades ont reçu du paracétamol (1g) seul ou associé aux parécoxib (40mg) .

➤ **Analgésie Péridurale:**

Les patients ayant bénéficié d'une analgésie péridurale sont ceux qui ont une incision médiane large (sus et sous ombilicale) ; 15ml de bupivacaine 0,5% + 40ml de (Bupivacaine 0,125%) + 5ml d'adjuvant type Fentanyl.

L'injection est continue à l'aide d'une seringue électrique débuté en per opératoire et poursuivie en postopératoire Avec un débit de 4 à 10 ml /h pendant 48h à 72h.

➤ **Le TAP bloc :**

A l'aide d'un échographe, on repère l'espace d'injection situé entre l'oblique interne et le muscle transverse, où on injecte 20 à 25ml (100mg-150mg) de Bupivacaine 0,5% avec une aiguille échogène.

Le TAP bloc peut être réalisé de façon unilatérale ou bilatérale en fonction du type de chirurgie (patient endormi).

➤ **La rachianesthésie :**

Après préparation du malade (identique à celle de la péridurale), le médecin anesthésiste fait injecter dans l'espace interépineux L3-L4 ou L4-L5 et à l'aide

Partie Pratique

d'une aiguille spinale une dose de 2ml à 2,5ml de bupivacaine 0,5% + 0,5ml à 1ml (0,5µg-1µg) de fentanyl.

➤ **Les infiltrations cutanées :**

A la fin de l'intervention et avant la fermeture de la plaie opératoire, on injecte de part et d'autre de l'incision :

-Entre 10 à 20 ml de bupivacaine 5% dans un but analgésique post opératoire.

❖ **En postopératoire**

Le paracétamol est administré toute les 6h.

La dose recommandée du paréoxib (Dynastat) est de 20 mg ou 40 mg en fonction des besoins, sans dépasser 80 mg/jour ; administrée par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) toutes les 6 à 12 heures.

En cas d'échec (TAP BLOC, PERFALGAN, AINS)

Soit le Temgesic ; une injection en S/C renouvelable 8h après : le pic d'action survient environ 1 heure après l'injection, qui doit donc être programmée toutes les 4 à 8 heures, sous réserve d'une évaluation de son efficacité ou de la survenue d'un effet indésirable. En cas d'analgésie insuffisante, il est nécessaire de réévaluer la posologie ou le mode d'analgésie. Chez le sujet âgé, ou présentant une insuffisance rénale grave ; les posologies étaient réduites de 50 % (une demie ampoule en SC) .

Soit la morphine : 4 à 5 mg en S/C toutes les 6h à 8h, si douleur intense 1 à 3mg par voie IV ; (Par titration) avant l'injection en S/C. (morphine non disponible au moment d'étude).

Partie Pratique

- Evaluation de la DPO :

On a évalué la présence ou l'absence de la douleur à la zone opérée, et son intensité avec une échelle verbale simple (EVS) qui nous a facilité la Détermination de l'intensité de la douleur.

a-Molécules utilisées :

-Les antalgiques utilisés :

- Le paracétamol perfusion 1g (Perfalgan@)
- AINS perfusion : dynastat@ (parécoxib40mg)
- Fentanyl perfusion (1CC=50 μ)
- Temgésic SC 0.3 mg.

-Les Co-Antalgiques utilisés :

- AIS perfusion : le dexaméthasone@ 8 mg
- Marcaine 0.5%

b-Critères de jugements :

Critères de jugement de l'efficacité ou de l'échec de l'antalgique utilisé. (Le passage d'un palier à un autre).

➤ **Douleur :**

EVS :

Il s'agit d'une échelle ordinale divisée en 5 catégories :

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

➤ **Antalgique :**

L'état du patient :

Calme : efficacité analgésique

Agité au moindre stimulation : efficacité moyenne.

Agité spontanément : échec de l'analgésie.

Nausées et vomissements :

Négatif : 0 à 1 fois de H0 à H6 post opératoire.

Positif : >2 fois de H0 à H6 post opératoire.

c- Variables étudiées:

Variables quantitatives :

- L'âge.
- L'intensité de la douleur.
- La classification ASA.
- L'échelle numérique.

Variables qualitatives :

- Le sexe
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Le diagnostic de la pathologie chirurgicale.
- Le type d'intervention.
- Le choix de la technique d'analgésie réalisée.
- Le degré de satisfaction.

2.7. Les matériels utilisés:

- La fiche d'enquête individuelle.
- Les registres des protocoles opératoires des malades 2019.
- Dossiers médicaux ; fiches de traitement et de surveillance des patients
- L'échelle d'évaluation de la douleur (EVS)

2.8. Analyse statistique :

On a fait une analyse statistique descriptive dont les variables qualitatives sont présentées en termes de pourcentages, et les variables quantitatives en termes de moyennes.

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel statistique SPSS version 23 et les graphes à l'aide d'un Excel 2007.

Résultats

1. Caractéristiques des patients

1.1. Répartition des patients selon le sexe

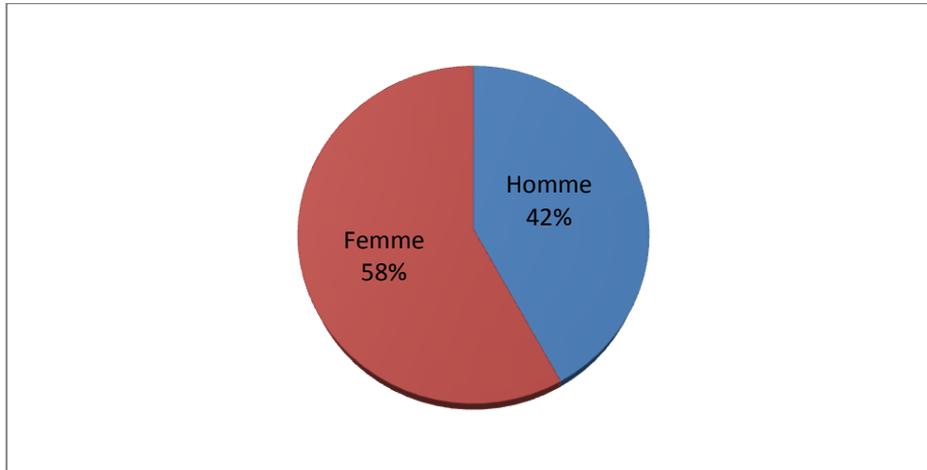


Figure 15: Répartition des patients opérés selon le sexe.

1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

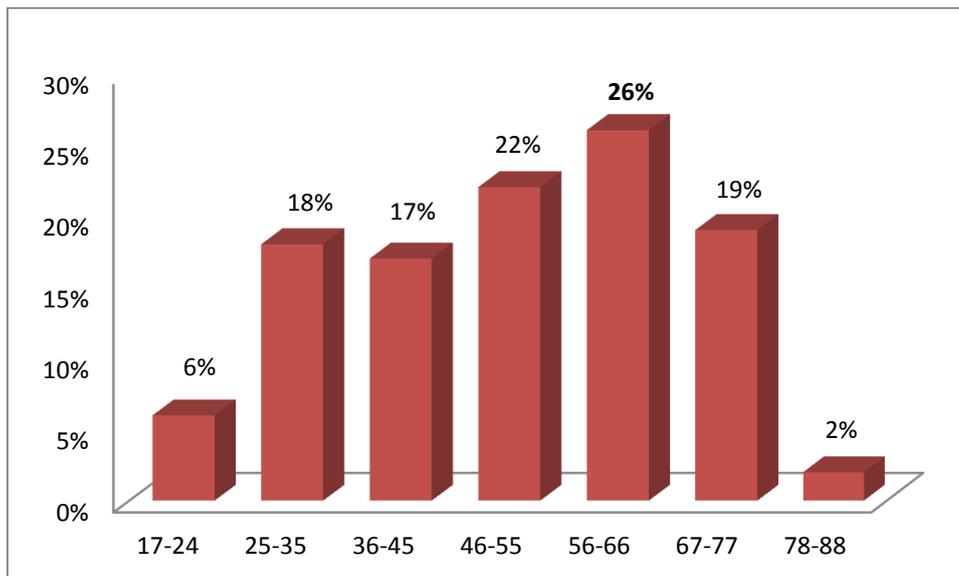


Figure16: Répartition des patients opérés selon les tranches l'âge.

1.3.Répartition des patients selon le motif d'intervention :

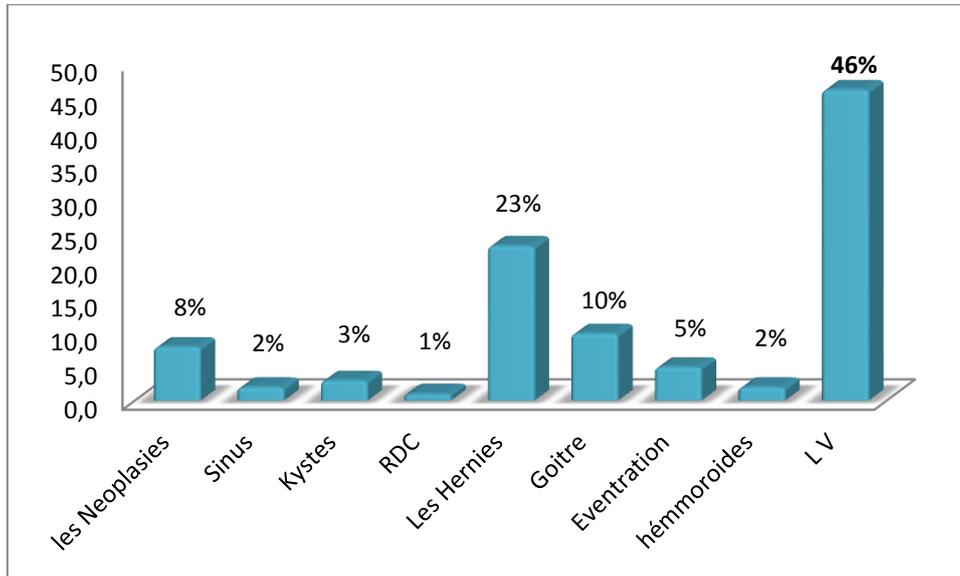


Figure 17 : Répartition des patients opérés selon le motif d'intervention

1.4.La répartition des patients selon les ATCD médicaux :

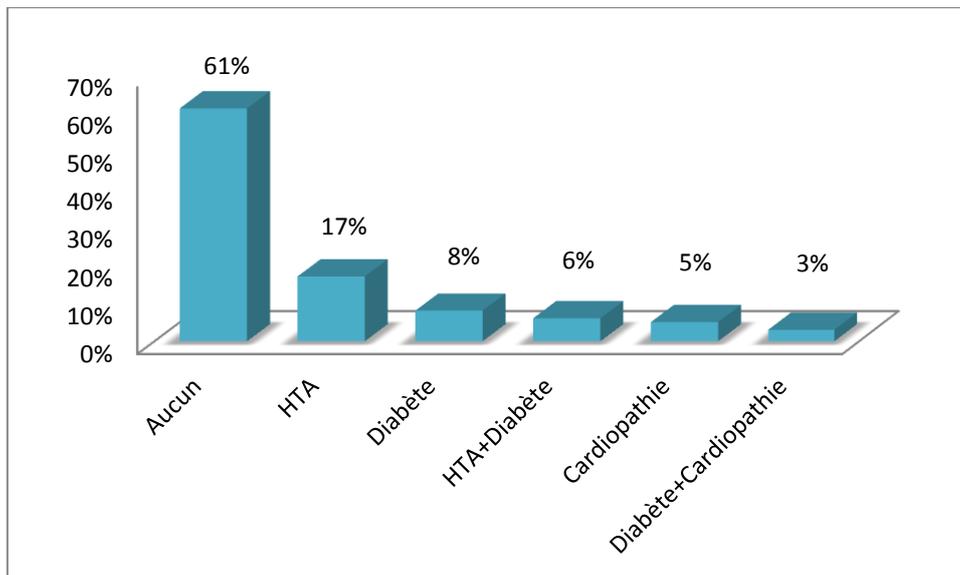


Figure18: Répartition des patients opérés selon les ATCD médicaux.

1.5.Répartition des patients selon la calcification ASA :

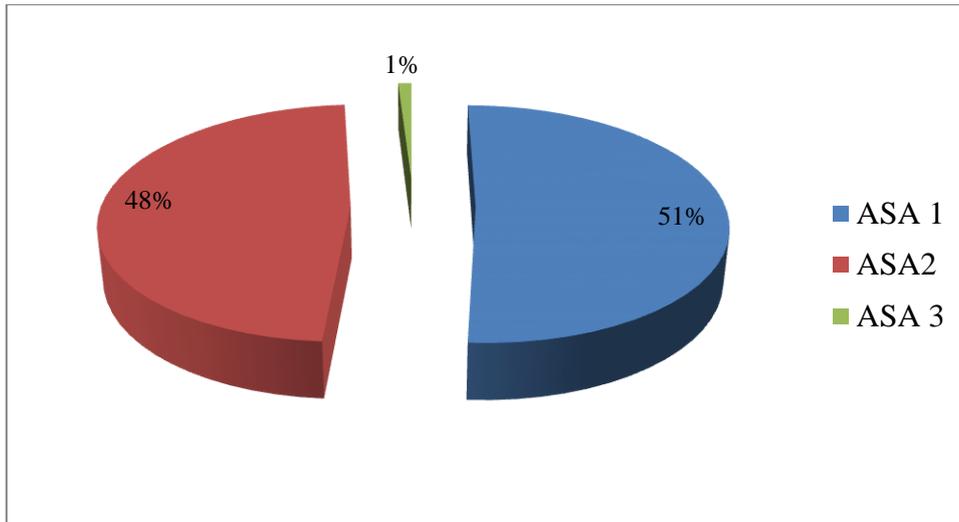


Figure 19 : Classification ASA.

1.6.La répartition des patients selon la méthode d'analgésie :

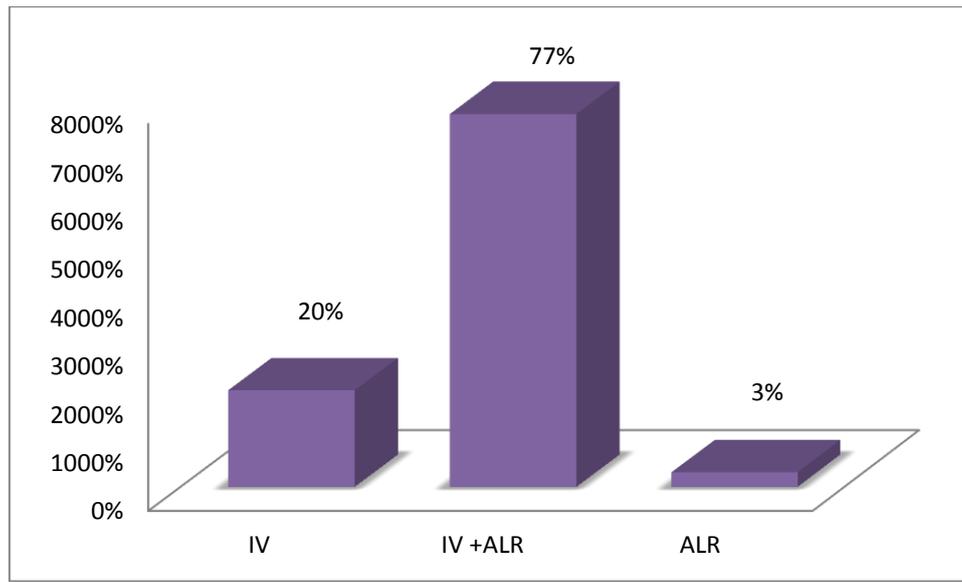


Figure20: La répartition des patients opérés selon la méthode d'analgésie.

1.7. La répartition des patients selon la technique d'ALR :

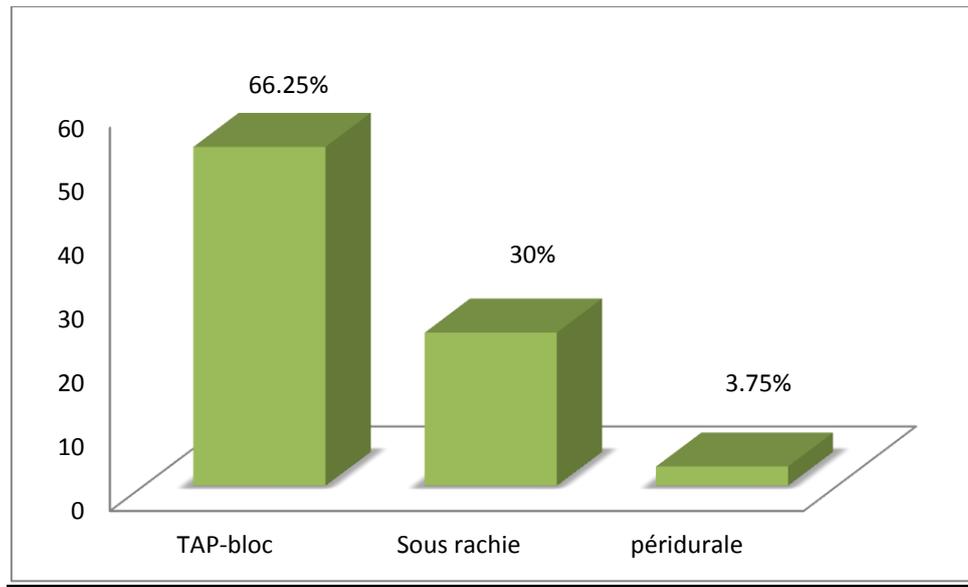


Figure21: Répartition des patients opérés selon la technique d'ALR.

2. Données sur les Antalgiques :

2.1. La répartition des patients selon les Paliers d'antalgiques utilisés:

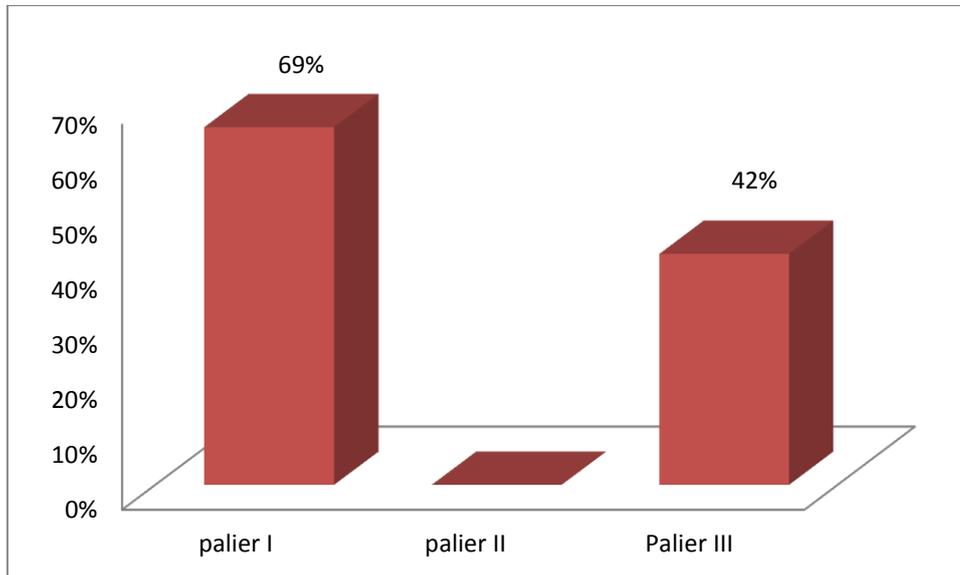


Figure 22 : Répartition des patients selon les Paliers d'antalgiques utilisés.

2.2. La répartition des patients selon les antalgiques utilisés:

2.2.1. Perfalgan:

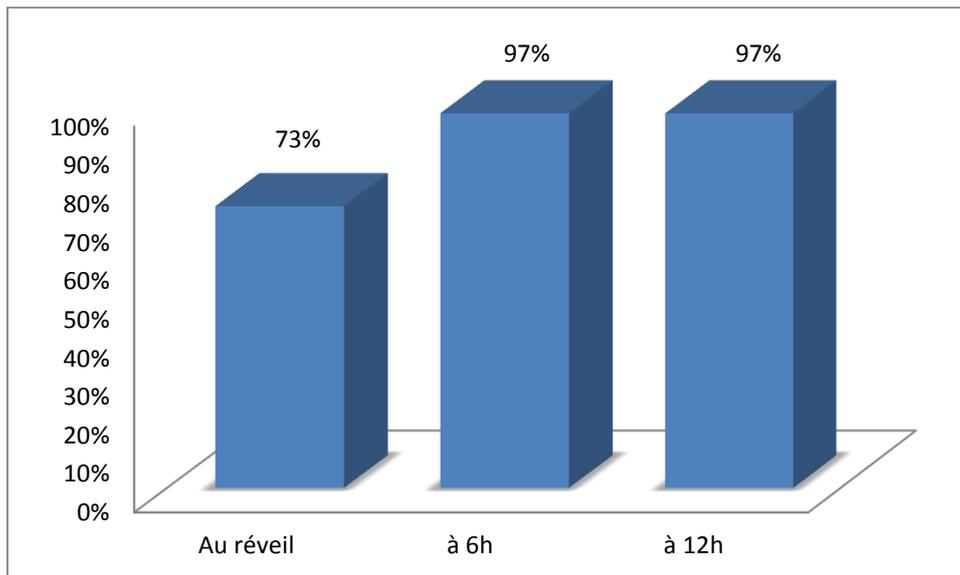


Figure23: % d'utilisation du Perfalgan en postopératoire.

2.2.2. AINS :

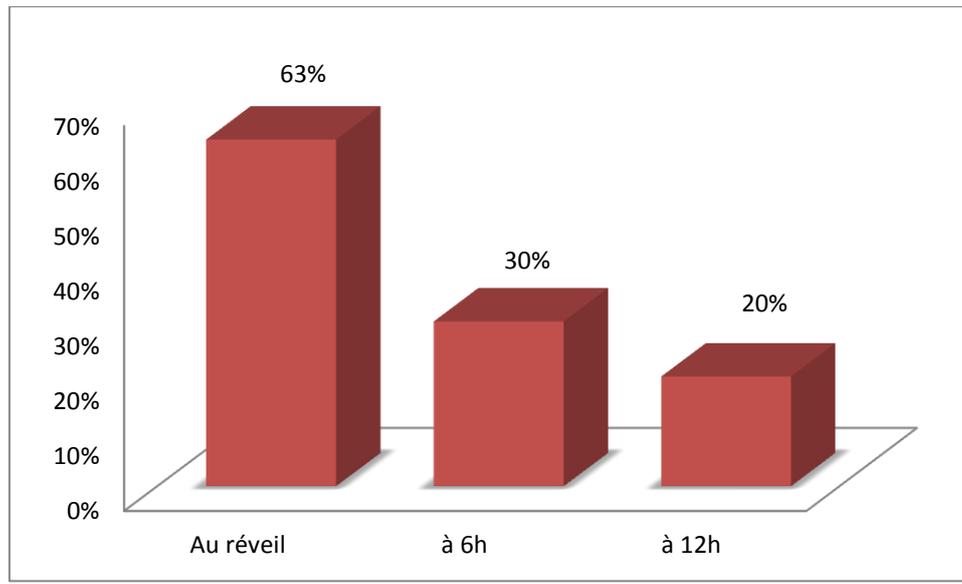


Figure24: % d'utilisation des AINS en postopératoire.

2.2.3. Fentanyl en Per/Postopératoire:

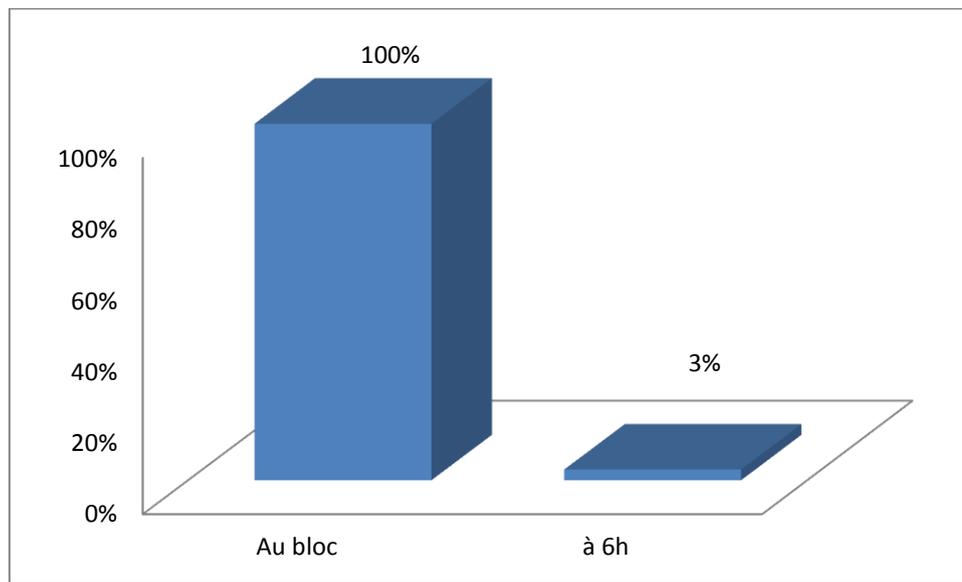


Figure25: % d'utilisation du Fentanyl en per /postopératoire.

2.2.4. Temgésic® :

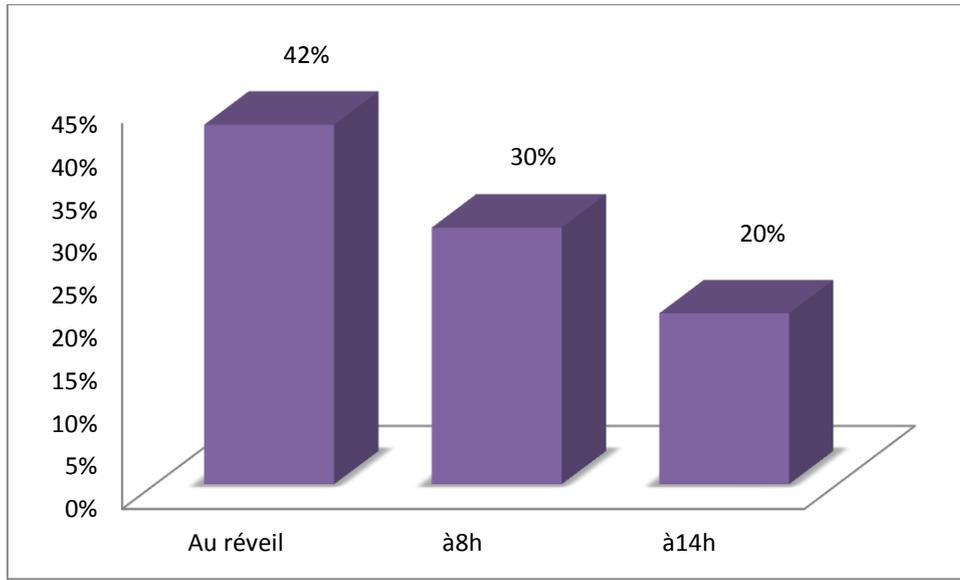


Figure 26: % d'utilisation du Temgésic en postopératoire.

2.2.5. Evaluation de l'intensité de la DPO selon les paliers antalgiques utilisés:

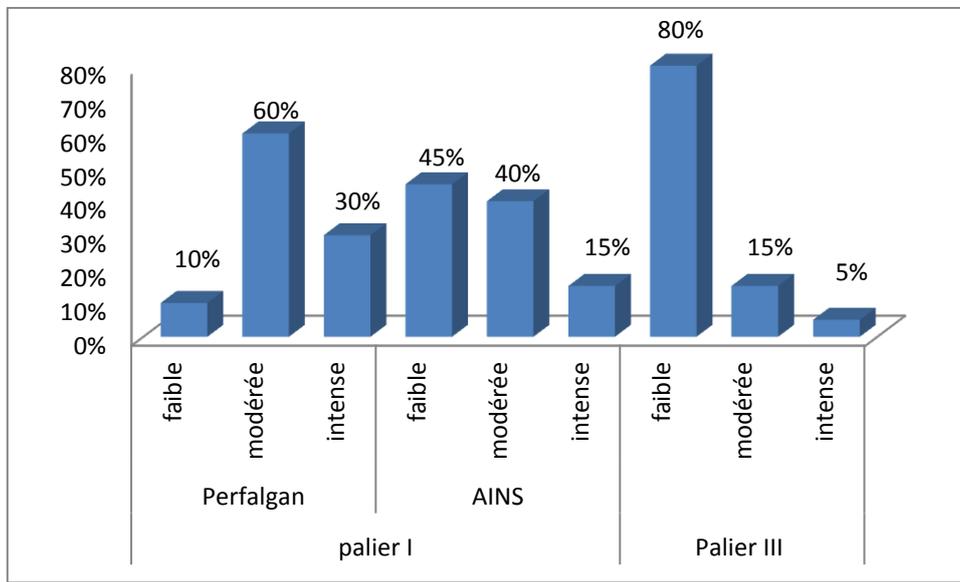


Figure 27: Evaluation de l'intensité de la DPO selon les paliers antalgiques utilisés.

2.3.La répartition des patients selon les types d'effets secondaires :

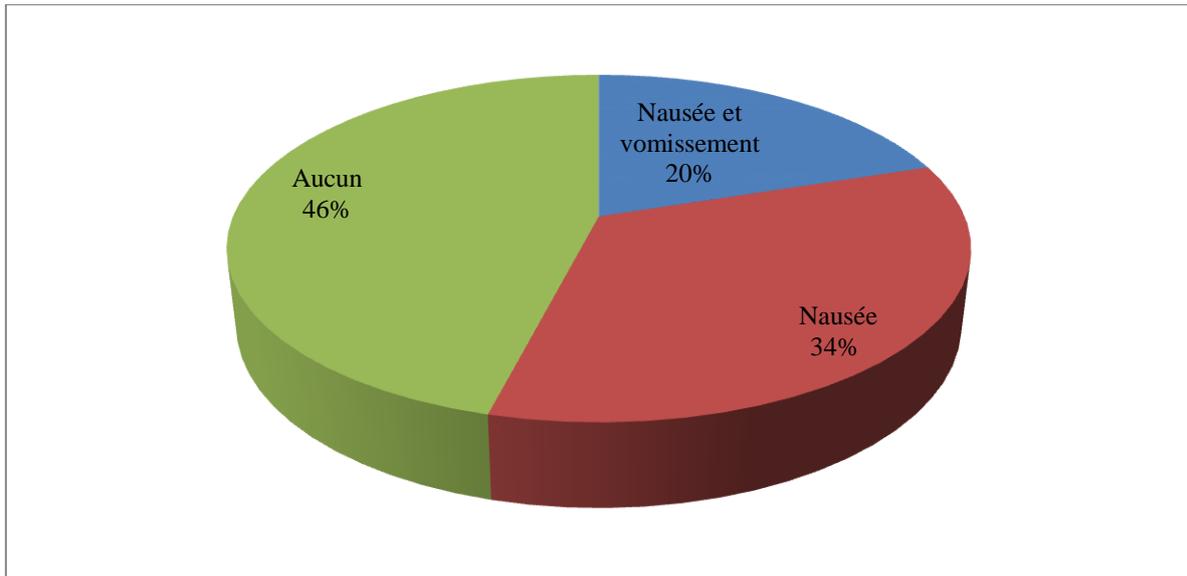


Figure 28: Répartition des patients selon les types d'effets secondaires.

2.4.Satisfaction du patient :

Satisfaction du patient	Effectif	Pourcentage
Satisfait	81	81%
Non satisfait	19	19%
Total	100	100%

Tableau 9 : Satisfaction du patient.

ANALYSE ET DISCUSSION

- **Sexe :**

Une prédominance féminine soit une fréquence de 58%

Sex ratio : 1;38

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus dans une thèse marocaine (122) qui a trouvé aussi une prédominance féminine avec un taux de 63 %.

- **Age :**

L'âge moyen est de 50;5ans avec des extrêmes d'âges allant de (17 à 88ans). Concernant les tranches d'âge, La tranche d'âge (56-66) ans a été majoritaire (26%). Cette répartition est comparable à celle d' un audit national français pour évaluer la prise en charge de la douleur postopératoire (DPO) Où l'âge moyen était de 56 ans (extrêmes : 18–95 ans).(123)

- **La calcification ASA et ATCD médicaux :**

La prédominance de la population correspond aux patients qui ne présentent aucune tare : la classe ASAI (51%)

Pour la classe ASA2 (48%) la prédominance était essentiellement l' HTA Concernant l'ASAI. Le pourcentage était de 1%.

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la majorité des patients étaient plus ou moins des sujets jeunes (56ans-66 ans) avec 37%.

; Dans l'étude menée par Diawara sur les Accidents et incidents au cours de l'anesthésie en chirurgie programmée à l'hôpital Gabriel la classe ASAI représentait 59,5 %. (124) ce qui est conforme avec notre étude .

- **Motif d'intervention :**

Dans notre série, on a étudié la DPO chez des patients subissant une chirurgie générale : 46% des patients ont été opérés pour une lithiase vésiculaire ;ce qui est comparable à une étude marocaine qui a trouvé que la Chirurgie hépatobiliaire était de 42%.(122)

Partie Pratique

Ce résultat peut être expliqué par la prédominance féminine. Où les femmes sont les plus touchées par les lithiases vésiculaires.

- **Méthodes et Techniques d'analgésie:**

Le protocole associant l'analgésie par voie IV à une analgésie locorégionale (TAP-Bloc ; rachianesthésie) a été le plus utilisé avec 77%. Dans les interventions abdominales l'analgésie IV est associée le plus souvent à la technique TAP bloc qui prend une place de plus en plus importante dans l'arsenal des techniques d'analgésie postopératoire du fait de sa relative simplicité et de sa grande efficacité ; cette technique était pratiquée chez 53 patients ce qui n'est pas concordant avec les résultats dans une étude française dont le taux des blocs était 5.6%. (123)

Dans notre étude, la péridurale est pratiquée chez seulement 3 patients ayant bénéficié d'une intervention lourde (c'est une technique difficile à réaliser) ; ce qui est comparable avec l'audit national en France qui a trouvé une sous-utilisation de l'analgésie péridurale.

Il a expliqué cela par différentes hypothèses : comme le risque accru, les préoccupations médico-légales, la facturation spécifique impossible de cette technique, la formation insuffisante des médecins anesthésistes ou des difficultés d'organisation ; l'accentuation du taux des interventions ambulatoires.

La rachianesthésie était la technique la plus fréquemment utilisée pour la cure de la hernie inguinale avec un taux de 24% (effet anesthésique et analgésique). Pour ces patients la nécessité des antalgiques du palier 1 ou 3 était 6 à 12 h après.

Prescription d'antalgique en postopératoire et l'évaluation de l'intensité de la DPO :

Tous les patients de notre étude ont reçu un traitement antalgique en postopératoire.

- **Les Paliers d'antalgiques utilisés :**

Partie Pratique

Les antalgiques sont prescrits, au sein du service, selon les paliers suivants :
L'antalgique du palier I (paracétamol) était prescrit chez la quasi-totalité des patients soit 73% ; seul ou en association avec les AINS dont leur pourcentage correspondant à 65%,

Les antalgiques du palier II n'étaient pas utilisés durant la période d'étude ; par manque des molécules (codéine) ou des formes galénique adéquats au type de chirurgie digestive.

Les antalgiques du palier III type Temgésic[®] étaient utilisés chez 42 des patients (la morphine non disponible au moment d'étude).

Nous avons remarqué que les praticiens débutaient l'analgésie postopératoire par le palier I qu'était prescrit en monothérapie chez 73% des patients (les patients n'ayant pas reçu : sont ceux qui avaient bénéficiés d'une ALR : rachianesthésie et péridurale).

Quand l'analgésie monomodale était insuffisante ; la bithérapie était prescrit chez 63% (antalgiques du palier I : paracétamol et AINS en association). Ce qui est conforme aux recommandations de l'OMS.

Le palier III était administré Chez 42% des patients en cas de persistance de la douleur en 2eme intention.

Dans une étude marocaine faite sur une population de 300 opérés ; elle a trouvé que la bithérapie : (paracétamol+ anti-inflammatoire) était prescrit chez 11 patients (3,6%) et elle a déclaré qu'il faut renforcer l'utilisation des AINS. (122)

- **Les antalgiques utilisés:**

- 1. Perfalgan :**

Lors de l'étude ; le Perfalgan été la molécule la plus utilisée avec un pourcentage de 73% au réveil et à 97% 6h après l'intervention. Ce % élevée est

Partie Pratique

expliqué par le fait que le paracétamol reste la molécule de première intention à utiliser devant une douleur quelque soit son intensité.

Ce résultat ressemble à celui d'une étude réalisée en France dont le pourcentage d'utilisation du paracétamol en peropératoire était de 88% dans les CHU(123) ; Une thèse marocaine a trouvé que le paracétamol était utilisé chez 84;4% des patients (122); Dans une autre étude africaine à Bamako ;elle a trouvé que le Perfalgan était administré chez 100% des patients pour le traitement des douleurs postopératoires pour toutes les intensités de la douleur. (125)

Le paracétamol seul semble efficace contre les douleurs faible, son effet antalgique débute dès la fin de la perfusion, devient maximal au bout d'une heure et s'estompe vers la sixième heure après l'administration ; le paracétamol injectable semble avoir une bonne tolérance clinique.

Cet agent est inefficace contre les douleurs postopératoires modérées et intenses d'où la nécessité de passer à d'autres paliers (70 % des patients qui ayant reçu du paracétamol, avaient toujours mal). La nature de l'intervention chirurgicale ainsi que le type d'incision jouaient un rôle prépondérant sur l'incidence de la douleur ; d'autres facteurs peuvent être incriminés.

2. AINS :

Concernant les AINS, ils sont largement utilisés en postopératoire notamment après chirurgie des pathologies fortement inflammatoire (appendicectomie, cholécystectomie...).

Notre étude montre que les AINS étaient administrés en postopératoire chez 63% des patients qui ressentait des douleurs modérés à intenses en association avec le Perfalgan ; 45 % des Patients ont répandu au traitement anti inflammatoire .Ce qui est n'est pas concordant avec les résultats de l'évaluation des pratiques sur l'analgésie postopératoire en France sur une population de 250 patients qui a trouvé une très faible utilisation des AINS (31patients

soit 12.4%) en postopératoire. Cette sous-utilisation s'est expliquée par le % des populations ayant des contre indications aux AINS. (123) d'un côté ; d'un autre côté cette large utilisation des AINS dans notre étude s'explique par l'avènement d'un nouveau AINS administré Par voie IV parécoxib (Dynastat) dans le service de chirurgie B.

3.les morphiniques :(Fentanyl ; Temgésic[®])

Dans notre série, en peropératoire ; la Fentanyl était utilisé chez tous les patients au bloc ; ceci s'explique par le fait que cette molécule morphinique de synthèse est 100fois plus puissante que la morphine ; traitement de référence du troisième palier de la douleur ; d'autant plus que le patient est sous surveillance des paramètres vitaux en continue (on note que la dépression respiratoire est le principale effet secondaire à craindre des morphiniques) .

En postopératoire et après l'échec de la bithérapie ; Le Temgésic était utilisé chez 42% .Le Temgésic est un opioïde fort a effet antalgique puissant ce qui explique les douleurs faibles voir absentes après son administration chez 80%des patients.

Le traitement de la douleur postopératoire par les morphiniques n'induit pas de Dépendance (utilisation courte pendant 24hà48h).

En revanche ; le taux d'incidence des nausées et des vomissements (54%) fait toujours incriminer les morphiniques. Les dernières recommandations de la réhabilitation améliorée après chirurgie sont basés sur une antalgie postopératoire efficace visant une épargne morphinique ainsi qu'une nutrition et mobilisation précoces.

Partie Pratique

Selon la littérature l'incidence des effets indésirables graves est mal documentée et impose une surveillance plus contraignante. (83)

- **Les types d'effets secondaires :**

Nous avons obtenu un taux d'effets secondaires de 54% avec 34% de nausées ; 20% de nausées + vomissements.

Ils ont été essentiellement dus aux effets secondaires des morphiniques ; ces effets secondaires pour la plupart dépendants de la dose, indépendants de la voie d'administration et antagonisés par la naloxone.

La dépression respiratoire est l'effet secondaire le plus grave des morphiniques Favorisée par l'association à un autre traitement sédatif ou à un terrain particulier (sujet âgé, insuffisance respiratoire), le ralentissement du transit et la rétention d'urines sont possibles.

- **Satisfaction des patients de l'analgésie :**

81% de nos patients ont déclaré être satisfaits de l'analgésie prescrite, alors que 19 % seulement déclarent avoir gardé la douleur même après la prise du traitement.

- **Limites de l'étude :**

- Insuffisance d'informations documentées concernant la prise en charge de la douleur postopératoire.

- L'évaluation de la douleur est insuffisante dans le service en dehors du postopératoire immédiat.

- Difficulté de communication avec les patients opérés au réveil pour évaluer leurs douleurs.

- manque de certaines drogues comme la morphine, l'Acupan ; et de certains matériels comme la PCA.

- **Conclusion:**

Au terme de cette étude portant sur l'analgésie postopératoire à propos de 100 cas au service de chirurgie « B » du CHU du Tlemcen :

L'étude a montré que le paracétamol injectable été la molécule la plus utilisée et à noter que les morphiniques sont prouvés leur efficacité, d'où l'importance de la classification de l'OMS (annexe 2).

Cette étude révèle que l'analgésie péridurale reste la plus efficace, les patients ayant bénéficié de cette technique ont été Entièrement satisfaits.

L'étude a confirmé qu'à partir de la 12^{ème} heure, la douleur faible a pris légèrement le dessus pour s'affirmer à partir du premier jour (la demande des antalgiques devient de moins en moins faible).

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 antalgiques variaient peu quel que soit le type de chirurgie.

En fin ; La stratégie antalgique post opératoire est dite multimodale, elle permet d'associer plusieurs molécules et la réalisation de différents protocoles analgésiques générale ; locorégionale ou bloc ciblant différents niveaux de la transmission nociceptive et exerçant un phénomène synergique.

Le schéma analgésique postopératoire optimal doit associer le soulagement de la douleur et permettre une réhabilitation précoce.

Plusieurs mesures peuvent être mises en place afin d'améliorer la qualité De la prise en charge et par conséquent le bien être des patients.

Conclusion générale

Conclusion Générale

La prise en charge de la douleur postopératoire 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 ; de la morbidité et de la mortalité postopératoire.

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 du 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 la douleur postopératoire.

• **Recommandations :**

L'objectif d'amélioration de la prise en charge de la douleur postopératoire doit passer par l'intégration d'un schéma organisationnel utilisant la méthodologie de l'assurance-qualité. Cette demande nécessite un engagement de l'équipe de direction et des responsables médicaux et paramédicaux.

L'ensemble des acteurs impliqués dans la mise en oeuvre des soins doivent participer à l'élaboration de chaque étape du programme qui comporte notamment:

- L'analyse des pratiques.
- La rédaction de protocoles.
- L'introduction des autres médicaments et produits analgésiques (palier II) ; le Néfopam - Acupan ®.
- Un plan de formation.
- La mise en place d'outils d'évaluation et de surveillance.
- L'information du patient.
- Le contrôle du respect des procédures.
- La structure de travail d'une équipe.
- Le choix de la technique d'analgésie.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. Wall and Melzack's textbook of pain. Elsevier: Churchill Livingstone; 2006. p. 635–51.
2. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP): a systematic review Eur J Pain 2009;13:719–30.
3. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Conférence de consensus organisée par la société française d'anesthésie et de réanimation, 12 de 'cembre 1997. <http://www.sfar.org/douleurpostopc-cons.htm>.
4. IASP (International Association for the Study of Pain). Management of acute pain: a practical guide. In: Ready LB, Edwards WT, editors. Seattle; 1992.
5. Le plan de lutte contre la douleur. http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/douleur/2-lutte/34_980307.htm.
6. Sessi A, Philippe S, Eric S. Définition et évaluation de la douleur [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2017.02.132>
7. Le Bars D, Willer J-C. Physiologie de la douleur. EMC - Anesthésie-Réanimation. oct 2004;1(4):227-66.
8. Payen PJ-F. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur (65). :15.
9. Fabrice L. Histoire de la douleur : de l'Antiquité à nos jours. 6 mars 2015; Disponible sur: f-lorin@chu-montpellier.fr
10. Moscoso J. Histoire de la douleur XVIe–XXe siècle. Paris: Les prairies ordinaires; 2015.
11. Descartes R. Le monde ou le traité des lumières. Paris: La compagnie des libraires; 1726.
12. Cartwright N. Nature's capacities and their measurements. Oxford: Clarendon Press; 1989.
13. Cruveilhier, Sée. 5e Ed, Traité d'anatomie descriptive T1, Asselin; 1871.

Références Bibliographiques

14. Melzack, Casey. Sensory motivational and central control determinants of pain: a new conceptual model; 1968.
15. TRUONG Jean-Michel, Eternity Express, Albin Michel, 2003.
16. Pr Jean-Robert Harlé. La douleur : de la connaissance physiologique à l'analyse sémiologique - Premiers pas en thérapeutique : la classification des antalgiques. In: SEMIOLOGIE GENERALE. 2015. p. 12.
17. Emmanuel Marret (photo), Axelle Vigneau, Yolaine Raffray, Francis Bonnet. De la douleur postopératoire à la douleur chronique. 2015;6.
19. Célèrier E, Laulin JP, Corcuff JB, et al (2001) Progressive enhancement of delayed hyperalgesia induced by repeated heroin administration: a sensitization process. *J Neurosci* 21:4074–4080.
20. G. Simonnet · G. Mick. Données expérimentales et cliniques concernant les mécanismes de l'hyperalgésie postopératoire Experimental and clinical data for postoperative hyperalgesia mechanisms. © Springer-Verlag 2009. 6 déc 2008;7.
21. Bonica JJ. Pain. New York: Raven Masson; 2009 [1980 repris par Marchand S. Le phénomène de la douleur. Comprendre pour soigner].
22. Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. HAS; 1999.
23. New Zealand acute low back pain guide; guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain. New Zealand Guidelines Group; 2004.
24. Guirimand F, Le Bars D. Physiologie de la nociception. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 :1048-79.
25. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleur Evaluat Diag Trait* 2010;11:3–21.
26. Editorial. Postoperative pain. *Br & fed J* 1978 ; ii : 6136-7.

Références Bibliographiques

27. S. Colombani, Y. Kabbani, S. Mathoulin-Peñissier, J.-P. Ge'kie`re, F. Dixme'rias, D. Monnin, F. Lakdja. Apport de l'administration de kétamine a` l'induction et en entretien anesthésique dans la prévention de la douleur postopératoire Essai clinique en oncologie Administration of ketamine during induction and maintenance of anaesthesia in postoperative pain prevention Clinical trial in oncology. # 2008 Publié par Elsevier Masson SAS. 25 janv 2007;6.
28. McQuay HJ, Bulingham RE, Moore RA, Evans PJ, Lloyd JW. Some patients don't need analgesics after surgery. *J Roy Soc Med* 1982 ; 75 : 705-8.
29. Pflug AE, Bonica JJ. Physiopathology and control of postoperative pain. *Arch Surg* 1977 ; 112 : 773-81.
30. L B, B B. épidémiologie de la douleur postopératoire. 1998;6.
31. La physiopathologie de la douleur. In: La douleur [Internet]. 2008. p. 16. Disponible sur: www.has-sante.fr
32. E V, B G. La douleur après une craniotomie et l'analgésie postopératoire>. 10 avr 2004;5.
33. Benedetti C, Bonica JJ, Bellucci G. Pathophysiology and therapy of postoperative pain: a review. In: Benedetti C, Chapman CR, Moricca G, eds. *Advances in pain research and therapy*. Vol 17. New York: Raven Press; 1984. p 373-07.
34. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ, ed. *The management of pain*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990. p 461-80.
35. Lehmann KA. Intravenous patient-controlled analgesia for post-operative pain management and research. In: Scherpereel P, Chauvin M. eds. *L'analgésie postopératoire*. JEPU. Paris: Annette; 1993..p213-40.
36. Harkins SW, Bush FM, Price DD. La douleur chronique et son évaluation chez le sujet âgé in : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G, eds. *Douleurs*. Paris : Maloine; 1997. p 547-66
37. Bellville JW, Forest WH, Miller E, Brown BW. Influence of age on pain relief from analgesics. *JAMA* 1971 ; 217 : 1835-41.

Références Bibliographiques

38. Mather LE, Meffin PJ. Clinical pharmacokinetics of pethidine. *Clin Pharmacokin* 1978 ; 3 : 352-68.
39. Scott LE, Clum GA, Peoples JB. Predictive factors of postoperative pain. *Pain* 1983 ; 15 : 283-93.
40. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirement. *Pain* 1986 ; 24 : 331-42.
41. Woodrow KM, Friedman GD, Siegelau AB. Pain tolerance: difference according to age, sex and race. *Psychom Med* 1972 ;34 : 548-56.
42. De Benedettis G, Lorenzetti A, Migliore M, Spagnoli D, Tiberio F, Villani R. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery* 1996;38:466–70.
43. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, Kieffer E, Sartene R, Viars P. Improvement of diaphragmatic function by a thoracic extradural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1998 : 68 : 386-97.
44. Douleur aiguë et intervention chirurgicale. © 2011 International Association for the Study of Pain ®; 2011.
45. Nicolas MARIE – Pharmacien, IFSI CHGR – UE « Pharmacologie et thérapeutiques ». *Les médicaments de la douleur*. 2014.
46. NOUAILLE Y., VUILLET-A-CILES H., BUXERAUD J., BILLET F. « La douleur et ses médicaments à l'officine ». *Actual. Pharm.* juin 2013. n°527, p. 64.
47. FERRERO Mathilde, GASPAR Catherine. *L'impact de la relation soignant-soigné dans la prise en soin de la douleur aiguë en postopératoire chez l'adulte*. 2017.
48. JD. LEVINE, HL. FIELD, HL. BASBUM: Peptids and the primary afferent nociceptor. *Journal of Neuroscience*, 1993: 13; soc Neuroscience 2273- 2286.
49. FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE. *Les antalgiques - Pharmacologie* [En ligne]. 2011. Disponible sur : < http://.medecine.ups-tlse.fr/du_diu/fichiers/sallerin/antalgiques.pdf > (consulté le 19 janvier 2014).

Références Bibliographiques

50. Chemistry in everyday life: Novalgin, paracétamol, aspirine
<http://tutor2all.com/Chemistry/ChemistryInEveryDay.html>.
51. Gougain M, Moreau A, Boussageon R, Pickering G, Gueyffier F. Effet antalgique aigu du paracétamol en soins primaires : des preuves incomplètes. *Thérapie*. oct 2017;72(5):609-13.
52. Pr. Philippe Lechat. Pharmacologie. Service Universitaire de Pharmacologie Secrétariat Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière 4^{ème} étage, 91 Bd de l'Hôpital, 75013, Paris; 2006. 349 p.
53. Lüllmann Heinz, Klaus M, Albrecht Z. Atlas de poche de pharmacologie. 2e édition française. France; 2001. 387 p.
54. ANSM, SFR, SFETD. Prise en charge des douleurs de l'adultes modérées à intenses [En ligne]. mai 2011. Disponible sur : <
http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf.
55. Antalgie aiguë postopératoire. Hôpitaux universitaires de Genève (service de pharmacologie et toxicologie clinique) mars 2015;24.
56. « Résumé des caractéristiques du produit - Doliprane 1000 mg, comprimé ». In : ANSM [En ligne]. 2011. Disponible sur : < <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60234100&typedoc=R&ref=R0189465.htm>.
57. A LAIN NUHRICH. ANTI- INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS) [Internet]. UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES UNIVERSITÉ DE BORDEAUX; 2015. Disponible sur: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/fr/>
58. Hans PW, Rainer H, Thomas F. Les AINS et les inhibiteurs de la COX-2: principaux effets indésirables. 2006;7.
59. Heel RC, Brogden RN, Pakes GE et al. Nefopam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1980;19:249-67.

Références Bibliographiques

60. Piercey MF, Schroeder LA. Spinal and Supraspinal sites for morphine and nefopam analgesia in the mouse. *Eur J Pharmacol* 1981;74:135-40.
61. Tresnak-Rustad NJ, Wood ME. In vitro biochemical effects of nefopam hydrochloride, a new analgesic agent. *Biochem Pharmacol* 1981;30:2847-50.
62. Fernandez-Sanchez MT, Diaz-Trelles R, Gropetti A et al. Nefopam, an analogue of orphenadrine, protects against both NMDA receptor-dependent and independent veratridine-induced neurotoxicity. *Amino Acids* 2002;23:31-6.
63. Aymard G, Warot D, Demolis P et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and oral nefopam in healthy volunteers. *Pharmacol Toxicol* 2003;92:279-86.
64. McLintock TT, Kenny GN, Howie JC et al. Assessment of the analgesic efficacy of nefopam hydrochloride after upper abdominal surgery: a study using patient controlled analgesia. *Br J Surg* 1988;75:779-81.
65. Moffat AC, Kenny GN, Prentice JW. Postoperative nefopam and diclofenac. Evaluation of their morphine- sparing effect after upper abdominal surgery. *Anaesthesia* 1990;45:302-5.
66. Philippe D-B. *La douleur*. nov 2004;51.
67. Marie-Laure Duchène PHAPP. *Les ANTALGIQUES*. 2011;115.
68. NOUAILLE Y., VUILLET-A-CILES H., BUXERAUD J., BILLET F. « La douleur et ses médicaments à l'officine ». *Actual. Pharm.* juin 2013. n°527, p. 64.
69. Standards, Option et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour. In : FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER [En ligne]. septembre 2002. Disponible sur : < http://.sfetd-douleur.org/rc/org/sfetd/htm/Article/2011/20110122-180509-395/src/htm_fullText/fr/SORantalgiquesadultescomplet.pdf.
70. VIDAL 2019.

Références Bibliographiques

71. ANSM, SFR, SFETD. Prise en charge des douleurs de l'adultes modérées à intenses [En ligne]. mai 2011. Disponible sur :
<http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.
72. NALBUPHINE SERB. site de l'information médicale grand public de référence. 19 mars 2019; Disponible sur:
<file:///C:/Users/kr/Downloads/opiodes%20%20forts/NALBUPHINE%20SERB%20-%20EurekaSant%C3%A9%20par%20VIDAL.htm>
73. Baran Lab, KE LI. Morphine and Codeine. Hudlicky, T. Synthesis; 1998.
74. F. Veyckemans*, P.-E. Pendeville. Utilisation du tramadol dans l'antalgie aiguë postopératoire en pédiatrie ☆ Tramadol for acute postoperative pain in children. © 2007 Elsevier Masson SAS. 2007;6.
75. Tramadol <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tramadol2d.png>.
76. E F-C. Le Tramadol en pédiatrie Mise au point de E. Fournier-Charrière - CHU Bicêtre - Mars 2005. mars 2005;1.
77. Base de données publique des médicaments:TRAMADOL/PARACETAMOL KRKA 37,5 mg/325 mg, comprimé pelliculé - Résumé des caractéristiques du produit. 26 févr 2016; Disponible sur:
file:///C:/Users/kr/Downloads/opiodes%20%20forts/R%C3%A9sum%C3%A9%20des%20caract%C3%A9ristiques%20du%20produit%20-%20TRAMADOL_PARACETAMOL%20KRKA%2037,5%20mg_325%20mg,%20comprim%C3%A9%20pellicul%C3%A9%20-%20Base%20de%20donn%C3%A9es%20publique%20des%20m%C3%A9dicaments.htm
78. F. Libert, F. Adam, A. Eschalier, L. Brasseur. Les médicaments adjuvants (ou co-analgésiques) Adjuvant drugs. © Springer 2006. 2006;
79. Bragard D, Decruynaere C. Évaluation de la douleur : aspects méthodologiques et utilisation clinique. In: EMC kinésithérapie- Médecine physique-Réadaptation; 2010 [26-008-A-02].

Références Bibliographiques

80. Philippe Douste-Blazy. La douleur en questions [Internet]. Ministère de la Santé et de la Protection sociale. France; 51 p. Disponible sur: www.sante.gouv.fr.
81. P. GODEAU, S. HERSON, J.C. PIETTE et al. : Traité de médecine, tome I ; 4em édition Flammarion Médecine- Sciences ; 2004, Paris, page 3161- 3165.
82. M. Couturier. « La douleur place des antalgiques ». s.l. : Interlign 1990.
83. Nicolas Authier (OFMA, CHU Clermont-Ferrand), Anne Batisse, (CEIP-A Paris), Célian Bertin (OFMA, CETD, Clermont-Ferrand), Nicolas Bonnet (RESPADD), Chouki Chenaf (OFMA, CHU Clermont-, Ferrand), Amélie Daveluy (CEIP-A Bordeaux), Jessica Delorme, (OFMA, CHU Clermont-Ferrand), Samira Djezzar (CEIP-A Paris), Catherine Duplessy (SAFE), Nathalie Fouilhé (CEIP-A Grenoble), et al. MÉDICAMENTS ANTALGIQUES OPIOÏDES ce qu'il faut SAVOIR, ce qu'il faut FAIRE [Internet]. © Edition Respadd, 2018, respadd.org. France; 2018. 56 p. Disponible sur: contact@respadd.org
84. Organisation mondiale de la Santé . Traitement de la douleur cancéreuse. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé; 1987.
85. Organisation mondiale de la Santé . Traitement de la douleur cancéreuse. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé; 1997.
86. M Chauvin, Président (hôpital Ambroise-Paré, Boulogne), F Bonnet (hôpital Tenon, Paris), F Boureau (hôpital Saint-Antoine, Paris), F Clergue (hôpital cantonal, Genève), G Guilbaud (Inserm U161, Paris), F Leclerc (, Loriferne (Bry-sur-Marne), I Murat (hôpital Trousseau, Paris), B Nordlinger (hôpital Saint-Antoine, Paris), M Palot (hôpital Robert-Debré, Reims), M Pinaud (Hôtel-D, Viel (CHU, Nîmes). Prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant. 12 déc 1997;6.
87. A B, D F, F L. Prise en charge de la douleur postopératoire : évaluation et amélioration de la qualité. 2009;27.
88. A Langlade. Analgie contrôlé par le patient. Bénéfices, risques, modalités de surveillance. 1998 Elsevier, Paris. 1998;14.

Références Bibliographiques

89. Eledjam JJ, Vie1 E, Bruelle P, de La Coussaye JE. Pharmacologic des anesthésiques locaux. *Encycl MCd Chir (Elsevier, Paris). AnesthCsie-Ritanimation*, 36-320-A 10.1996 : 16 p (niveau 4).
90. Ready BL, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke G, Caplan R et al. Development of an anesthesiology based postoperative management service. *Anesthesiology* 1988 ; 68 : 100-6.
91. Rawal N. Postoperative pain management. Quality assurance and organization. In: Van Zundert A. ed. *Highlights in regional anesthesia and pain therapy*. Barcelona: &rn&yer; 1594. p 172-5 (niveau 4).
92. Docteur M. PALOT (Reims), Directeur du groupe, Professeur C. CONSEILLER (Paris), Docteur P. DAILLAND (Paris), Docteur Y. DELPORT (Arles), Docteur D. FILLETTE (Toulouse), Docteur F. FRAIOLI (Paris), et al. RECOMMANDATIONS concernant la pratique de l'analgésie obstétricale. 1992;5.
93. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Jr., Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *Jama* 2003;290:2455-63.
94. Popping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth* 2008;101:832-40.
95. C.Jayr. *Analgésie péridurale postopératoire; Indication et surveillance*. Institut Gustav Roussy;
96. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 2010;362(16):1503-10 doi: 362/16/1503 [pii] 10.1056/NEJMct0909254[published Online First: Epub Date].
97. Société Française d'Anesthésie-Réanimation: Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Recommandations pour la Pratique Clinique*. http://www.sfar.org/_docs/articles/rpc_perimedullaire.pdf 2006;.
98. Lyons G, Columb M, Hawthorne L, et al. Extradural pain relief in labour: bupivacaine sparing by extradural fentanyl is dose dependent. *Br J Anaesth* 1997;78(5):493-7.

Références Bibliographiques

99. Polley LS, Columb MO, Wagner DS, et al. Dose-dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998;89(3):626-32.
100. Ladane Azernour-Bonnefo Consultant-expert : Docteur Jérôme de Ketelaera, anesthésiste-réanimateur. La rachianesthésie.
101. La rachianesthésie. © Université Médicale Virtuelle Francophone; 2008.
102. G. GUEGEN Anesthésiste -Réanimateur, Chef de Service - Assistant technique - HOPITAL REGIONAL, G. GUEGEN. LA RACHIANESTHESIE EN AFRIQUE Risques, Précautions à prendre.
103. Bonnet F, Berger J, Aveline C. Transversus abdominis plane block: what is its role in postoperative analgesia? *Br J Anaesth* 2009;103(4):468—70.
104. Niraj G, Kelkar A, Fox AJ. Application of the transversus abdominis plane block in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2009;37:650—2.
105. McDonnell JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaaj CH, et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after caesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008;106(1):186—91.
106. Costello JF, Moore AR, Wieczorek PM, Macarthur AJ, Balki M, Carvalho JC. The transversus abdominis plane block, when used as part of a multimodal regimen inclusive of intrathecal morphine, does not improve analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34(6):586—9.
107. Kato N, Fujiwara Y, Harato M, Kurokawa S, Shibata Y, Harada J, et al. Serum concentration of lidocaine after transversus abdominis plane block. *J Anesth* 2009;23(2):298—300.
108. Farooq M, Carey M. A case of liver trauma with blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33(3):274—5.
109. Jankovic A, Ahmad N, Ravishankar N, Archer F. Transversus abdominis plane block: how safe is it? *Anesth Analg* 2008;107(5):1758—9.

Références Bibliographiques

110. Marc Beaussier, Isabelle Le Goff, A Lienhar. Infiltrations pariétales pour l'analgésie postopératoire. Quelle place. :16.
111. Nordin P, Zetterström H, Nilsson E. Local, regional or general anaesthesia in groin hernia repair: multicenter randomised trial. *Lancet* 2003; 362; 853-8.
112. Romsing J, Moniche S, Ostergaard D, et al. Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44; 672-83.
113. Gasche Y, Daali Y, Fathi M, Chiappe A, Cottini S, Dayer P, Desmeules J. Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2827-31.
114. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009; 111:657-77.
115. Maurice-Szamburski A, Bruder N, Loundou A, Capdevila X, Auquier P. Development and validation of a perioperative satisfaction questionnaire in regional anesthesia. *Anesthesiology.* 2013; 118: 78-87.
116. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth.* 2001; 87: 88-98.
117. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet,* 2006; 367: 1618-25.
118. Martinez V, Baudic S, Fletcher D. Chronic post-surgical pain. *Ann Fr Anesth Réanim* 2013; 32: 422-35.
119. Aubrun F, Nouette Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P, SFAR. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. *Anesth Réanim* 2016; 2: 421-430.
120. Kehlet H, Dahl JB. The value of « multimodal » or « balanced analgesia » in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993; 77: 1048-56.

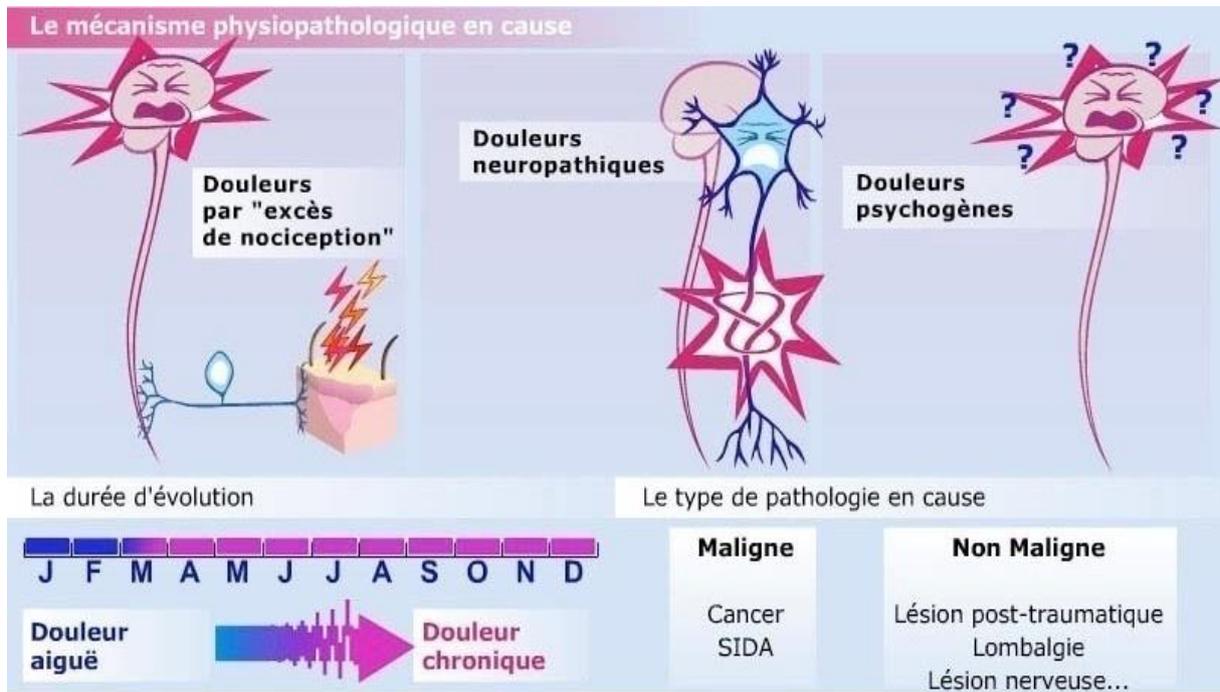
Références Bibliographiques

121. Gali B, Whalen FX, Schroeder DR, Gay PC, Plevak DJ. Identification of patients at risk for postoperative respiratory complications using a preoperative obstructive sleep apnea screening tool and postanesthesia care assessment. *Anesthesiology* 2009; 110:869-77.
122. Habiba ERRADI. ANALGESIE POSTOPERATOIRE EN CHIRURGIE ABDOMINALE THESE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE. 2011;87.
123. D. Fletcher a,*, A. Mardaye b, C. Fermanian b, P. Aegerter b, le Comité Douleur-ALR de la Sfar. Evaluation des pratiques sur l'analgésie postopératoire en France : Enquête nationale avec analyse des différences de pratique selon le type d'établissement
A national survey of postoperative pain management in France: Influence of type of surgical centres. # 2008 Elsevier Masson SAS. 9 mai 2008;9.
124. DIAWARA F. Accidents et incidents au cours de l'anesthésie en chirurgie Programmée à l'hôpital Gabriel TOURE. Thèse- méd.-Bamako-Mali 2005; 114-M-05
125. Yaya Diakité. EVALUATION DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE ET SON TRAITEMENT PAR LE PERFALGAN® (PARACETAMOL PERFUSION) DANS LE SERVICE D'ANESTHESIE REANIMATION DE L'HOPITAL NATIONAL DU POINT-G. 2006;92.

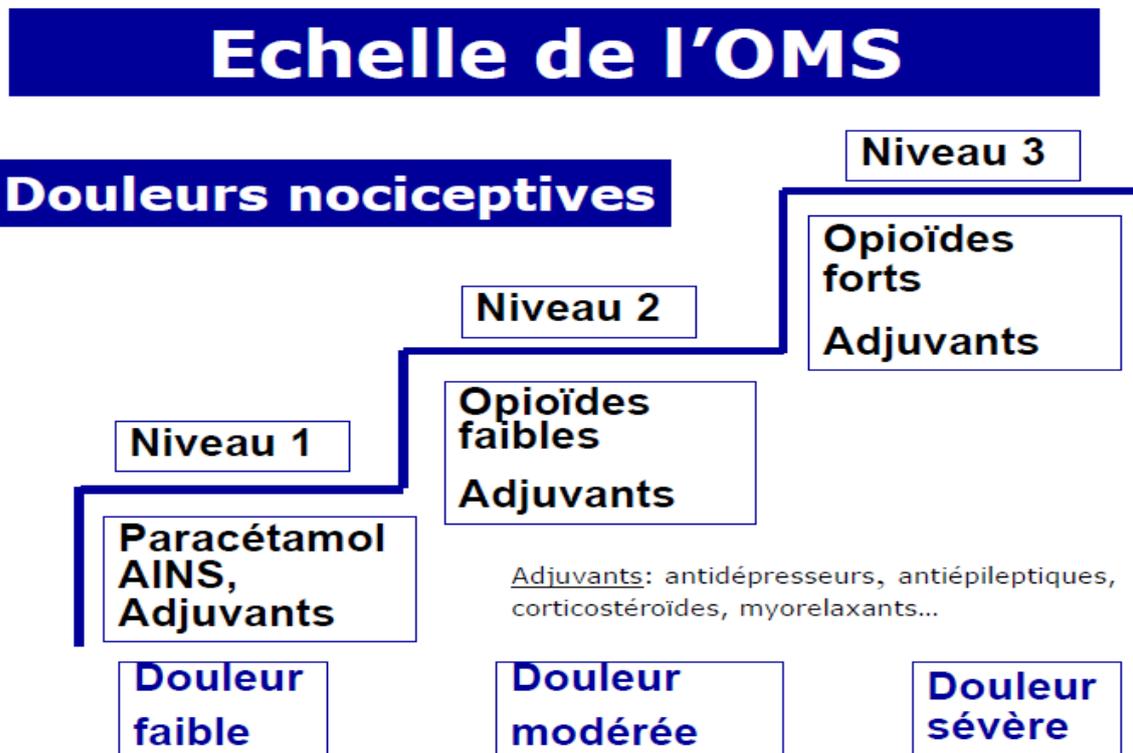
Annexes

Annexes

Annexe 1 : classification de la douleur.

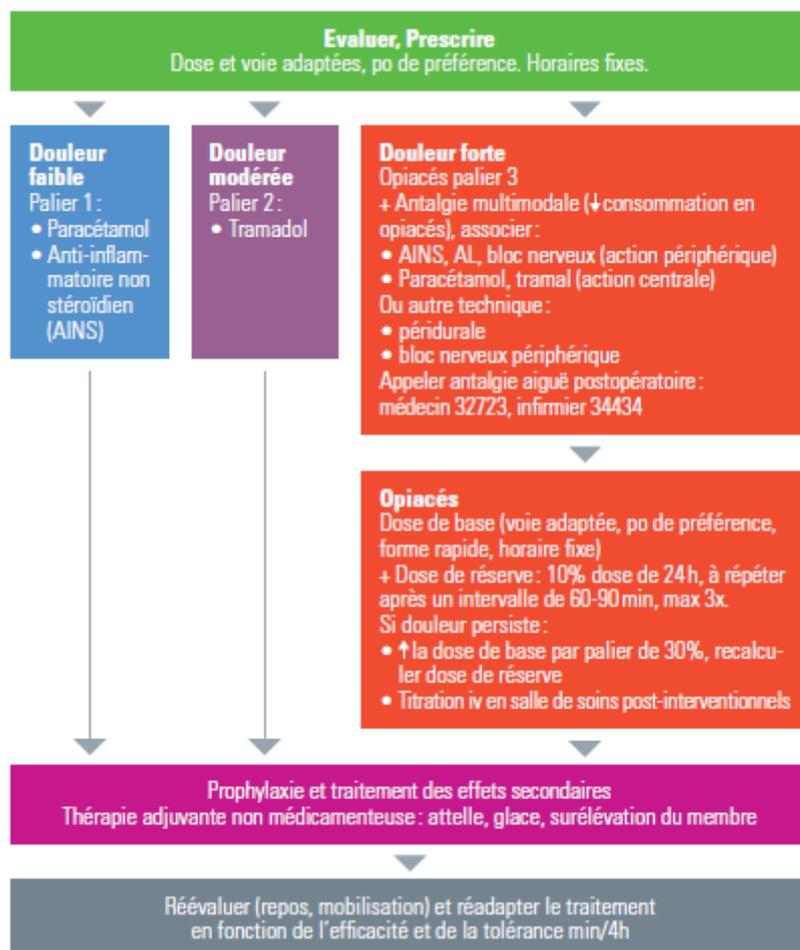


Annexe 2 : classification des antalgiques selon l'OMS.



Annexes

Annexe 3 : Traitement général de la douleur aiguë postopératoire.



Annexes

Annexe 4 : Classification des AINS selon la famille chimique.

Classes	DCI
Salicylés	Acide acétylsalicylique (Aspirine[®])
Pyrazolés	Phénylbutazone
Anthraniliques (fénamates)	Acide niflumique (Nifluril[®])
Indoliques	Indométacine (Indocid[®]), sulindac
Arylcarboxyliques	Diclofénac (voltarène[®]), Dérivés propioniques : Kétoprofène (Profénid[®]), ibuprofène (brufen[®] , Advil[®]), naproxène (Nopain[®])
Oxicams	Piroxicam (Feldène[®]), Méloxicam
Coxibs	Célecoxib (Célebrex[®]), Rofécoxib (Vioxx[®])

III. Protocole d'analgésie Postopératoire :

Médicament	paracétamol	AINS	AINS+Paracétamol	Fentanyl + Marcaine	Tamgésique	Néfopam	Autre
Dose prescrite							
Dose totale administré							
Heur d'administration							

- Méthode d'analgésie :
- Voie centrale (IV)
- voie locorégionale
 - Intercostale
 - Péridurale
 - Pleurale
 - Pariétale
 - TAP-BLOC
- Analgésie auto-contrôlée par voie intraveineuse
- Le traitement contre la douleur a-t-il entraîne des effets secondaires ?
 Oui Non
 Si oui lesquels ? Nausée Sédation Constipation Vomissement
 Autres.

Annexes

4. Evaluation de l'intensité de la douleur selon EVS :

Echelle d'EVS :

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

	Durée inférieure à 48 heures	Durée supérieure à 48 heures
Douleur forte	Cholécystectomie (laparotomie) Adénomectomie prostatique (voie haute) Hystérectomie (voie abdominale) Césarienne	Chirurgie abdominale sus- et sous-mésocoliq Oesophagectomie Hémorroïdectomie Thoracotomie Chirurgie vasculaire Chirurgie rénale Chirurgie articulaire (sauf hanche) Rachis (fixation) Amygdalectomie
Douleur modérée	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)
Douleur faible	Cholécystectomie coelioscopique Prostate (résection transurétrale) Chirurgie urologique mineure Circoncision IVG/curetage Chirurgie ophtalmologique	

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

- Oui
- Non

Résumé :

Le traitement de la douleur postopératoire (DPO) aiguë est une préoccupation majeure du corps médical et l'évaluation de l'efficacité thérapeutique est indispensable. Notre objectif principal est de connaître les différents Antalgiques utilisés dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire.

Il s'agit d'une étude descriptive prospective portant sur 100 patients ayant reçu une analgésie postopératoire au niveau du bloc opératoire de la chirurgie générale B CHU Tlemcen durant la période allant du 8 avril jusqu'à 20 Aout 2019.

Les résultats obtenus ont montrés que les Antalgiques du palier 1 (paracétamol et paréoxib) étaient les plus utilisés avec 69% ; ceux de palier 3 (Buprénorphine) étaient prescrits en 2^{ème} intention en cas d'échec du premier protocole avec 42%.

L'analgésie efficace apparaît comme un bénéfice clinique indiscutable, elle apporte des bénéfices supplémentaires sur la réduction de la morbi-mortalité postopératoire ; c'est un élément clé du concept de la réhabilitation postopératoire.

Mots clés : Douleur postopératoire-Antalgique-Evaluation.

Abstract :

The treatment of acute postoperative pain (OPD) is a major concern of the medical profession and the evaluation of therapeutic efficacy is essential

Our objective is to know the different analgesics used in the management of acute postoperative pain.

This is a prospective descriptive study of 100 patients who received postoperative analgesia in the operating theater of B CHU Tlemcen General Surgery during the period from April 8 to August 20, 2019

The results obtained showed that Tier 1 analgesics (paracetamol and paréoxib) were the most commonly used with 69%; Tier 3 (Buprenorphine) was second-line prescribed in case of failure of the first protocol with 42% Effective analgesia appears as an indisputable clinical benefit, it brings additional benefits on the reduction of postoperative morbidity and mortality; it is a key element of the concept of postoperative rehabilitation.

Key words: Postoperative pain-Analgesic-Evaluation.

ملخص :

يعد علاج الألم الحاد بعد العملية الجراحية من الشواغل الرئيسية للمهنة الطبية وتقييم الفعالية العلاجية أمر ضروري. هدفنا الرئيسي هو معرفة المسكنات المختلفة المستخدمة في علاج آلام ما بعد الجراحة الحادة.

هذه دراسة وصفية مستقبلية لـ 100 مريض تلقوا تسكين بعد العملية الجراحية في غرفة العمليات في قسم الجراحة "ب" ب(م.إ.ج) تلمسان خلال الفترة من 8 أبريل إلى 20 أغسطس 2019.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن مسكنات المستوى 1 (الباراسيتامول والباروكسيب) كانت الأكثر استخدامًا بنسبة 69%؛ تم وصف المستوى 3 (البوبرينورفين) في السطر الثاني في حالة فشل البروتوكول الأول بنسبة 42%.

يبدو تسكين فعال كفائدة سريرية لا جدال فيها، فإنه يجلب فوائد إضافية على الحد من المرض والوفيات بعد العملية الجراحية. بل هو عنصر رئيسي لمفهوم إعادة التأهيل بعد العملية الجراحية.

الكلمات المفتاحية: الألم بعد العملية الجراحية-مسكن-تقييم