

# ROYAUME DU MAROC UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES



Année 2017

Thèse N° 062/17

# ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POSTOPÉRATOIRE EN CHIRURGIE

au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail De Meknes

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/03/2017

PAR
M. KHANNOUS Abdelkrim
Né le 01 Janvier 1991 à Meknès

## POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

#### **MOTS-CLES:**

Douleur postopératoire - Analgésiques - Analgésie balancée (multimodale)

#### **JURY**

M. AMHAJJI LARBI Professeur de Traumatologie-orthopédie	PRESIDENT
M. EL KARTOUTI ABDESLAMProfesseur de Pharmacie clinique	RAPPORTEUR
M. ERRAMI MOHAMMED  Professeur de Parasitologie	
M. HACHIMI MOULAY AHMEDProfesseur agrégé d'anesthésie réanimation	JUGES

# **LISTE DES TABLEAUX:**

<u>Tableau I</u>: Tableau récapitulatif des médicaments antalgiques prescrits aux services de chirurgie orthopédique et traumatologiques et service de chirurgie viscérale.

<u>Tableau II</u>: Intensité et durée de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie

Tableau III : Échelles unidimensionnelles de l'intensité de la douleur

Tableau VI : Échelle FLACC

<u>Tableau V</u>: Echelle Algoplus

Tableau VI : Échelle FLACC modifiée-handicap

<u>Tableau VII</u>: Posologies, principaux effets indésirables et précautions d'emploi des principaux analgésiques non morphiniques utilisés en postopératoire.

Tableau VIII: Profil d'action clinique des opioïdes utilisés pour l'analgésie.

<u>Tableau IX</u>: Surveillance d'un traitement morphinique.

Tableau X : Mécanisme d'action des antalgiques

Tableau XI : Effets de l'analgésie multimodale sur l'effet antalgique

<u>Tableau XII</u>: Effets de l'analgésie multimodale sur l'épargne morphinique et les effets secondaires de la morphine

<u>Tableau XIII</u>: Comparaison du nombre de DDJ/1000JH par molécule en chirurgie orthopédique avec autre étude

<u>Tableau XIV</u>: Comparaison du nombre de DDJ/1000JH par molécule en chirurgie viscérale avec d'autre étude

<u>Tableau XV</u>: Incidence et durée des douleurs postopératoires (% de patients ayant présenté des douleurs sévères) selon le type de chirurgie

<u>Tableau XVI</u>: Score de douleur (en m ± SD) sur échelle EVA (score sur 100) et consommation de morphine, après chirurgie orthopédique

<u>Tableau XVII</u>: Score de douleur (mm EVA) et consommation de morphine PCA, après chirurgie orthopédique du genou et de la hanche.

# **LISTE DES FIGURES:**

- Figure 1 :Place des antalgiques dans le budget des médicaments
- Figure 2 : Répartition en valeur des antalgiques par paliers OMS
- Figure 3 : Représentativité des antalgiques du palier I
- Figure 4 : Représentativité des antalgiques selon la voie d'administration
- Figure 5 :Pourcentage de Consommation des services hospitaliers en valeur des antalgiques
- Figure 6 : Répartition de la consommation des antalgiques par services hospitaliers en DDJ/1000JH
- Figure 7 : Consommation globale en DDJ /1000 JH des molécules antalgiques répertoriées
- <u>Figure 8</u> :Répartition des types d'interventions étudiées en chirurgie traumatologique
- Figure 9 : Répartition des types d'interventions étudiées en chirurgie viscérale
- Figure 10 :Schéma simplifié du circuit de la douleur
- Figure 11 :Facteurs prédictifs préopératoires de douleurs post-opératoire sévère
- Figure 12 :Échelle des visages

# **LISTE DES ABREVIATIONS:**

ACP ou PCA : Analgésie auto-contrôlée par le patient

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AL : Anesthésique local

ALR : Anesthésie locorégionale

AMM : Autorisation de mise en marché

ANM : Analgésique non morphinique

APO : Analgésie postopératoire

BNP : Bloc nerveux périphérique

CI : Contre-indication

CP : Comprimé

DCPC : Douleur chronique postchirurgicale

DPO : Douleur postopératoire

EN : Echelle numérique

**EVA** : Echelle visuelle analogique

**EVS** : Echelle verbale simple

FR : Fréquence respiratoire

GEL : Gélule

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineuse

IVL : Intra-veineuse lent

Min : Minute

NMDA : N-méthyl-d-aspartate

NVPO : Nausées et vomissements postopératoires

PCEA : Analgésie auto-controlée par le patient par voie péridurale

PCRA : Patient controlled regional analgesia : PCA sur cathéter

PO : Per-os

**RFE** : Recommandations formalisées d'experts

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation

**SSPI** : Salle de soins post-interventionnels

# **SOMMAIRE**

SOMMAIRE5
INTRODUCTION9
MATERIEL, PATIENTS, ET METHODE
I. MATERIEL
II. PATIENT
A. Type d'étude
B. Lieu et période de l'étude
III. METHODE
A. Le cadre de l'étude
B. Le choix des indicateurs
C. L'analyse des résultats
RESULTATS
I. L'analyse de la consommation globale
II. L'analyse de la consommation globale et en valeur par les services hospitaliers : . 19
III. L'analyse de la consommation des services hospitaliers des en fonction de
l'indicateur choisi :
IV. L'analyse des prescriptions nominatives des antalgiques :
DISCUSSION:24
I. GENERALITES :
A. Définition
B. Physiopathologie
1. Physiopathologie de la douleur
2. Physiopathologie de la DPO
C. Pourquoi traiter la douleur postopératoire
D. Facteurs prédictifs de la sévérité de la DPO
1. Les facteurs prédictifs liés aux patients

2. Les facteurs liés à la chirurgie	37
3. Anticiper et prévenir la DCPC en postopératoire	39
E. La prise en charge de la douleur postopératoire	40
1. Evaluation de la DPO	40
2. Agents et techniques de l'analgésie postopératoire	49
2.1. Les règles de base d'une prescription antalgique	49
2.2. La hiérarchie de la prescription antalgique	5C
2.3. Analgésie par voie général	50
2.4. L'analgésie balancée	66
2.5. Analgésie locorégionale	70
2.6. Analgésie préventive	74
3. Approches non pharmacologiques	75
F. Surveillance des malades et de l'analgésie postopératoire	76
1. Surveillance de la douleur	76
2. Surveillance des effets secondaires de l'analgésie	77
2.1. Paramètres non spécifiques	77
2.2. Paramètres spécifiques	78
II. DISCUSSION DES RESULTATS	80
A. Avant-propos	80
B. Les enjeux de la douleur postopératoire :	81
C. La prise en charge de la douleur post opératoire :	82
1. Le traitement analgésique préventif	82
2. La prise en charge de la douleur postopératoire	83
2.1. L'analgésie en sale de soins post interventionnels (SSPI)	83
2.2. L'analgésie dans les chambres d'hospitalisation	84
2.3. Les molécules antalgiques prescrites	84

2.3.1. Prescription en chirurgie orthopédique et viscérale 88
2.4. Analgésie selon type de chirurgie
2.4.1. La chirurgie orthopédique
2.4.2. La chirurgie viscérale95
2.5. Intérêt de l'analgésie multimodale
2.6. Analyse des ordonnances nominatives
2.7. Cas particulier des patients sous traitement morphiniques en
préopératoire100
III. Recommandations
IV. Protocoles analgésiques
A. Chirurgie a douleur mineure
1. Indication
2. Protocole
B. Chirurgie a douleur modérée
1. Indication
2. Protocole
C. Chirurgie a douleur forte
1. Indication
2. Protocole
CONCLUSION
RESUMES
BIBLIOGRAPHIE 115

# **INTRODUCTION**

La douleur est une composante indissociable de tout geste chirurgical. En dehors de la période opératoire elle-même, où les progrès de l'anesthésie ont amélioré les conditions d'intervention pour le patient et le chirurgien, il faut essentiellement s'intéresser à la douleur postopératoire (DPO), d'autant que celle-ci est prévisible et souvent intense [1]. La prise en charge de cette dernière permet ainsi, chez le patient, un retour rapide à une autonomie et à un rapport à son corps le plus normal possible [2, 3].

Dans notre contexte, on note une insuffisance flagrante dans la prise en charge de la DPO, qui demeure sous-estimée, sous-évaluée et mal traitée. Ceci est essentiellement dû aux nombreux obstacles rencontrés lors de cette prise en charge. Ces obstacles sont principalement : l'absence d'organisation, la charge de travail, la formation insuffisante et le manque de moyens [4].

Dans les pays développés, les règles générales de prescription des antalgiques sont définies dans le cadre de protocoles standardisés de traitement et de surveillance de la DPO, Suivant la même stratégie, notre travail a pour objectif d'évaluer la prise en charge (PEC) de la douleur aiguë postopératoire afin de rédiger des protocoles écrits, d'utilisation simple, propres à l'HMMI, mais surtout conformes aux recommandations en vigueur en matière d'analgésie. Ceci afin d'assurer la continuité de la gestion de la DPO, de la consultation d'anesthésie à l'unité d'hospitalisation jusqu'à la sortie de l'opéré.

# MATERIEL, PATIENTS,

# ET METHODE

### I. MATERIEL:

L'étude s'est basé sur les données du programme de gestion pharmaceutique « Pharmagest » à savoir les fiches sorties par produits, les fiches sorties par services et sur l'exploitation des données des ordonnances nominatives de prescriptions des antalgiques pour l'année 2015.

# II. PATIENT:

L'analyse des ordonnances nominatives a concerné les patients des deux sexes et tous les âges, ayant fait l'objet d'une prescription d'antalgiques en post opératoire pendant la période de l'étude, qui a été de 6 semaines.

#### A. Type d'étude :

Il s'agit d'une part d'une étude descriptive, rétrospective constituant un état de lieux de la consommation des antalgiques au niveau de l'HMMI, dont le calcul des DDJ/1000JH a été effectué sur Excel 2010. Et d'autres part d'une étude d'analyse des ordonnances nominatives des prescriptions des antalgiques en post opératoire.

### B. <u>Lieu et période de l'étude :</u>

L'étude s'est déroulée au niveau de la pharmacie hospitalière de l'hôpital militaire My Ismail de Meknès; l'étude rétrospective de la consommation des antalgiques s'est étalé sur l'année 2015 (du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015); l'analyse des prescriptions nominatives a concerné les ordonnances pour une période de 6 semaines, ayant parvenu des services de chirurgie viscérale et de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'HMMI de Meknès.

## III. METHODE:

#### A. Cadre de l'étude :

Ce travail entre dans le cadre de l'amélioration continu de la prise en charge médicale des malades hospitalisées. Ainsi, La présente étude rétrospective s'est étalé sur l'année 2015. Ce travail constitue un état des lieux de la consommation des antalgiques inscrits au livret thérapeutique de notre établissement de santé. Pour cela on s'est basé sur les données du programme de gestion pharmaceutique « Pharmagest » à savoir les fiches sorties par produits, les fiches sorties par services et sur l'exploitation des données des ordonnances nominatives de prescriptions des antalgiques pour l'année 2015.

La méthodologie a consisté d'une part à répertorier les médicaments antalgiques inscrits dans le livret thérapeutique de l'hôpital, à déterminer le taux de représentativité des antalgiques au sein du budget des médicaments de l'hôpital, à déterminer la part qu'occupent les antalgiques par paliers thérapeutiques de l'OMS, et à déterminer les services hospitaliers les plus prescripteurs des antalgiques. D'autre part, l'analyse des protocoles de prescription sur ordonnance nominative a permis de comprendre la politique de prescriptions des antalgiques en postopératoire au profit des malades hospitalisés respectivement aux services de chirurgie orthopédique et traumatologique et chirurgie viscérale.

### B. Le choix des indicateurs :

Nous nous sommes inspirées de l'outil de calcul réservé aux antibiotiques par L'OMS pour évaluer la consommation des antalgiques. L'analyse a été réalisée par molécule, par paliers d'antalgiques et par services hospitaliers.

- ü Les deux indicateurs choisis sont la dose définie journalière (DDJ) et les journées d'Hospitalisations (JH); ce sont deux indicateurs de référence utilisé pour les antibiotiques leur combinaison permet de calculer le nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 journées d'hospitalisation (nb de DDJ/1000JH).
- **ü** *La DDJ* est une unité définie par l'OMS utilisée pour les comparaisons de consommation de médicaments entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui est censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70Kg dans l'indication principale d'un principe actif. Dans notre cas et en absence de DDJ des antalgiques définis par OMS; il a été retenu comme DDJ la posologie journalière pour chaque antalgique.

Pour calculer le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence), il faut disposer de la quantité totale en grammes du médicament concerné et diviser cette quantité par la valeur de la DDJ en gramme pour ce même médicament.

Il faut également préciser que dans le cas de formes associées de principes actifs, il faudra alors dissocier ces 2 principes actifs et prendre en compte les 2 DDJ respectives.

ü Les journées d'hospitalisation constituent le dénominateur à prendre en compte, qui correspond aux nombre de journées facturées par le bureau des entrées ou la structure équivalente, et prennent aussi en compte les hospitalisations de jour et l'hospitalisation de semaine.

Le résultat sera exprimé en DDJ/1000 journées d'hospitalisation en multipliant le ratio entre le nombre de DDJ d'un antalgique pour l'année étudiée / nombre de journées d'hospitalisation pour l'année étudiée, par 1000.

#### Formule DDJ/1000JH= (nombre DDJ/nombre de JH) x 1000

Ce nouvel indicateur n'est pas un indicateur de recommandations de posologie ni de bonnes indications thérapeutiques mais il permet une comparaison par molécules et par paliers d'antalgiques en tenant compte d'une posologie standard (DDJ). Il inclue, en plus du nombre de médicaments consommés, le nombre de lits et le nombre de journées d'hospitalisation par services de soins.

Cet indicateur permet une interprétation plus facile par les professionnels de santé, en mettant en lien la consommation d'antalgiques avec le nombre de patients et de journées d'hospitalisation. De plus, cet indicateur permet de réaliser un suivi annuel de la consommation d'antalgiques dans les différents services de soins d'un même établissement ou entre établissements de santé.

## C. L'analyse des résultats :

- ü L'analyse des résultats a permis de déterminer la part qu'occupe les antalgiques dans le budget réservé aux médicaments.
- ü L'analyse des résultats a permis de déterminer les antalgiques les plus prescrits, de comparer la consommation entre services hospitaliers.
- ü L'analyse des prescriptions des services de chirurgie viscérale et chirurgie
  orthopédique et traumatologique ont permis de contrôler les protocoles
  prescrits par pathologie aux recommandations internationales et de
  déterminer les écarts constatés et de proposer les mesures correctives à
  mettre en œuvre afin d'assurer une meilleure prise en charge de la douleur
  post opératoire au sein de notre établissement.
- ü L'ensemble des données recueillies, a été traité à l'aide de « Excel 2010 ».

# **RESULTATS**

# I. L'analyse de la consommation globale :

Les résultats de cette étude ont montré que les antalgiques, toutes familles confondues, représentent 8% du budget destiné aux médicaments durant l'année 2015 (figure 1).

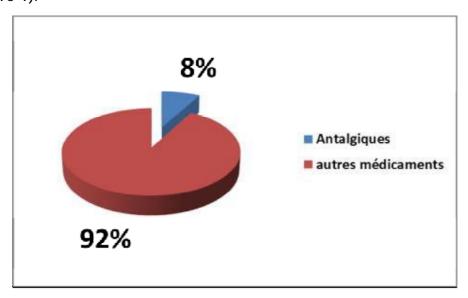


Figure 1 : Place des antalgiques dans le budget des médicaments

Par paliers OMS, les antalgiques du palier I sont prédominants et représentent environ 89,80 %, suivi des antalgiques du palier III qui représentent environ 8,30 % alors que les antalgiques du palier II ne représentent qu'environ 1,90 % (figure 2).

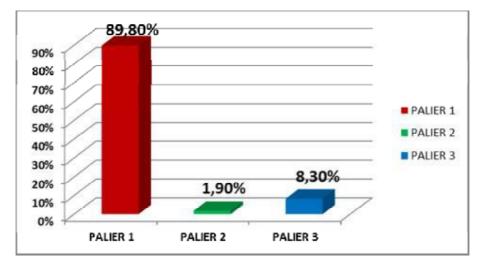


Figure 2 : Répartition en valeur des antalgiques par paliers OMS

Les antalgiques de palier I sont représentés respectivement par les analgésiques périphériques à (60,11%), les anti-inflammatoires non stéroidiens (23,37 %) et les analgésiques centraux non morphiniques (16,52 %) (Figure 3).

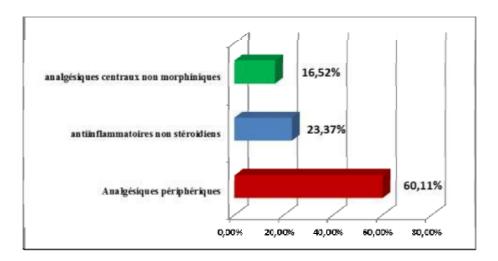


Figure 3 : Représentativité des antalgiques du palier I

La voie d'administration la plus utilisée est la voie parentérale avec (89 %), alors que la voie orale n'est utilisée qu'à environ 10,70 % (figure 4).

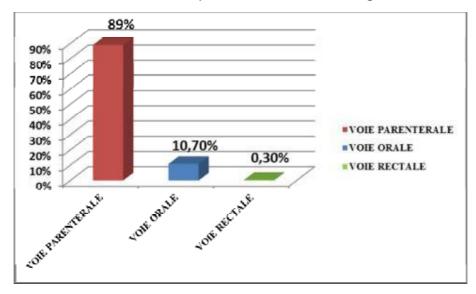


Figure 4 : Représentativité des antalgiques selon la voie d'administration

# II. L'analyse de la consommation globale et en valeur par les services hospitaliers : (figure 5)

La consommation par services en valeurs de toutes les molécules d'antalgiques confondues a montré que le service des urgences est le plus prescripteurs des antalgiques avec plus de 18,34 %, suivi par le service de la chirurgie viscérale 11,39 %, le bloc opératoire avec 9,44 % et la réanimation avec 8,95 % ... etc.

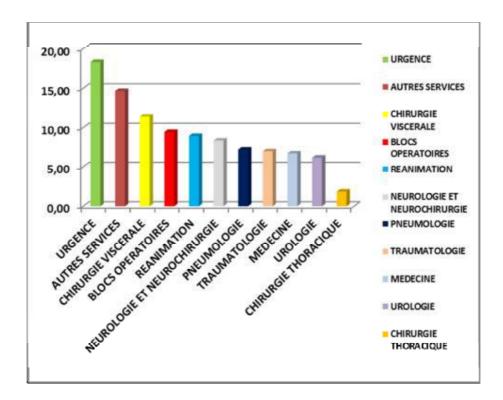


Figure 5 : Pourcentage de Consommation des services hospitaliers en valeur des antalgiques

# III. <u>L'analyse de la consommation des services hospitaliers en</u> antalgiques en fonction de l'indicateur choisi :

L'étude de la consommation des services hospitaliers en prenant en compte l'indicateur choisi de nombre DDJ /1000JH a montré que la réanimation est le premier service à prescrire d'antalgiques toutes les molécules confondues avec 2869,72 DDJ/1000JH, suivi de l'urgence avec 2409,34 DDJ/1000JH et la neurochirurgie avec 1317,82 DDJ/1000JH (figure 6).

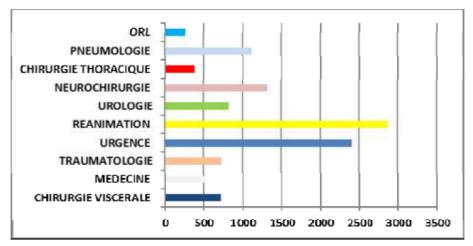


Figure 6 : Répartition de la consommation des antalgiques par services hospitaliers en DDJ/1000JH

Cependant, l'analyse de la consommation des antalgiques du palier I en dose définie journalière par 1000 journées d'hospitalisations des services hospitaliers, a montré que (figure 7) :

- pour la voie orale, le paracétamol 1 g comprimé est l'antalgique le plus prescrit avec 217,93 DDJ/1000JH, suivi par le diclofénac 50 mg comprimé avec 203,88 DDJ/1000JH
- pour la voie parentérale le kétoprofène injectable est la molécule la plus prescrite avec 118,60 DDJ/1000JH suivi du diclofénac 75 mg injectable avec 77,34 DDJ/1000JH, le néfopam 20 mg avec 76,35 DDJ/1000JH et le paracétamol 1g injectable avec 55,09 DDJ/1000JH.

Pour les antalgiques du palier II, l'association codéine 20 mg - paracétamol 400 mg avec 122,01 DDJ/1000JH.

Pour les antalgiques du palier III, le fentanyl 0,5 mg et la morphine 10 mg injectable sont les deux molécules prescrites, leurs prescriptions reste faible, pour le fentanyl 7,73 DDJ/1000JH ont été prescrit uniquement par le service d'anesthésie et de réanimation; pour la morphine 59,22 DDJ/1000JH prescrite par le service de réanimation et 19,36 DDJ/1000JH par le service médecine en oncologie.

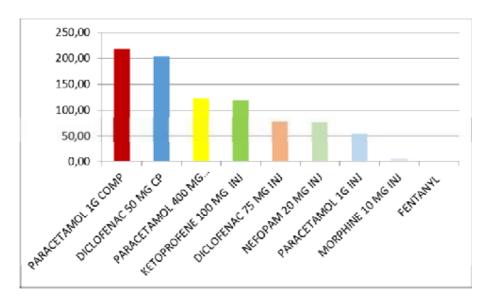


Figure 7 : Consommation globale en DDJ / 1000 JH des molécules antalgiques répertoriées

# IV. L'analyse des prescriptions nominatives des antalgiques :

L'analyse des prescriptions pour une période de 6 semaines, se basant sur les ordonnances nominatives des antalgiques, a inclue 69 ordonnances nominatives concernant 35 hommes et 34 femmes. Cette analyse a permis d'étudier 40 prescriptions pour la chirurgie viscérale dont (38,46% des lithiases vésiculaires et 33,33% les hernies inguinales, ombilicales et les éventrations...) (figure 8).

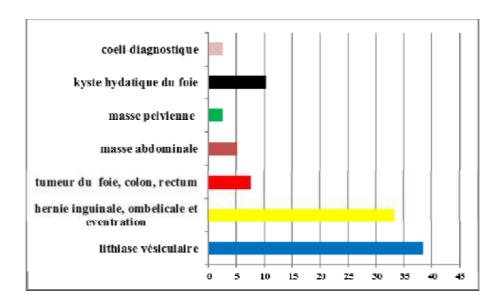


Figure 8 : Répartition des types d'interventions étudiées en chirurgie viscérale.

Pour la chirurgie traumatologique et orthopédique, 29 ordonnances nominatives des antalgiques ont été étudiés dont (58,62% des fractures de fémur, des fractures de jambes ..., 13,79% des arthroscopies et 10,34% des prothèses (PTH /PTG /PIH)). Les traitements prescrits à la sortie du bloc, reposent sur la voie parentérale pendant les premiers 24 heures du paracétamol 1g ou du kétoprofène 100 mg ou du néfopam 20 mg avec le relais par voie orale pendant une durée allant de 3 à 7 jours (figue 9).

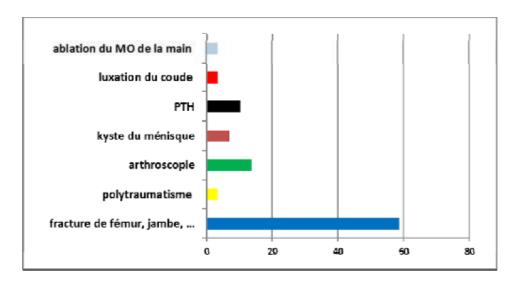


Figure 9 : Répartition des types d'interventions étudiées en chirurgie traumatologique et orthopédique

<u>Tableau I</u>: Tableau récapitulatif des médicaments antalgiques prescrits aux services de chirurgie orthopédique et traumatologiques et service de chirurgie viscérale.

Service	Produit	Posologie/ voie	PU	СТЈМ	
				(Dhs)	Relais per os
				2015	
Chirurgie	Paracétamol 1G inj ±	3-4g/j IV	25	100	3 – 7 jours
orthopédique et	Kétoprofène 100 MG inj ±	100 mg x 2 /j IV	5	10	3 – 7 jours
traumatologique	Néfopam 20 mg inj	20 mg x3 /j IV	4,2	12,6	3 – 7 jours
Chimmaia	Paracétamol 1G inj ±	3- 4 g/j IV	25	100	3 – 7 jours
Chirurgie viscérale	Kétoprofène 100 MG inj ±	50 - 100 mg /j IV	5	10	3 – 7 jours
	Néfopam 20 mg inj	20mg/j IV	4,2	12,6	3 – 7 jours

# **DISCUSSION**

### I. **GENERALITE**

#### A. <u>Définition</u>:

Selon la définition de l'International Association for the Study of Pain (IASP), la douleur est « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes » [5]

Cette définition qui intègre la dimension affective et émotionnelle à la dimension sensorielle paraît la plus satisfaisante, car elle rend compte de l'ensemble des mécanismes générateurs de la douleur qui peuvent être d'origine physique ou psychologique. Ainsi, un même stimulus douloureux, comme par exemple la douleur postopératoire après la pose d'une prothèse totale de hanche, sera ressentie différemment selon les individus et selon le moment. La rééducation postopératoire sera plus difficile si le traitement antalgique n'est pas adapté individuellement, il n'y a donc pas de traitement standard de la douleur.

On distingue les douleurs aiguës des chroniques. La douleur aiguë se différencie de la douleur chronique par la durée : usuellement, la douleur aiguë dure quelques heures à quelques jours alors que la chronique peut durer plusieurs mois voire plusieurs années.

On classe également les douleurs en 4 catégories, à savoir :

- Les douleurs par excès de stimulation nociceptive ou douleurs nociceptives,
- Les douleurs neurogènes (douleurs des neuropathies périphériques, douleur des lésions du système nerveux central),
- Les douleurs psychogènes,
- Les douleurs de cause inconnue ou idiopathiques.

La douleur postopératoire appartient à la première catégorie.

### **B. PHYSIOPATHOLOGIE**

#### 1. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR [6,7,8,9]

La douleur est un phénomène complexe résultant de l'expression de deux entités :

- Une composante sensori-discriminative qui comprend la détection et la transmission du message douloureux.
- Une composante cognitivo-affective qui module la perception et l'expression de l'expérience douloureuse.

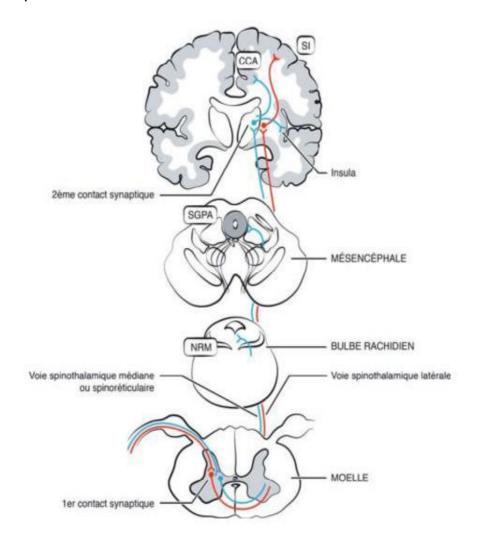


Figure 10 : Schéma simplifié du circuit de la douleur [10-chir dlr]

#### 1.1. La nociception ou composante sensoridiscriminative

#### 1.1.1. Naissance du message douloureux

Le message douloureux prend naissance au niveau des nocicepteurs qui sont des terminaisons nerveuses libres amyéliniques situées dans les muscles, la peau et la paroi des viscères (Figure1), il en existe deux classes :

- Les mécano-récepteurs : qui répondent à des stimulations mécaniques, directes ;
- Les nocicepteurs polymodaux : répondent quant à eux, à des stimulations mécaniques, thermiques et chimiques [9].

#### 1.1.2. Transmission jusqu'à la moelle

Elle se fait par le biais des fibres afférentes qui rejoignent le système nerveux central par les racines rachidiennes postérieures, et font relais dans la corne dorsale de la moelle épinière. La transmission est réalisée à ce niveau par la substance P qui est un neuromédiateur de la douleur.

#### 1.1.3. Au niveau supra-médullaire

Les principales voies ascendantes de la nociception sont :

- Le faisceau spino-thalamique : se projette au niveau du thalamus ;
- Le faisceau spino-réticulaire : se termine au niveau de la formation réticulée, et se projette sur les centres sympathiques ; Le message douloureux est transmis ensuite jusqu'au cortex

#### 1.1.4. Les modulations du signal nociceptif

Il existe des mécanismes neurochimiques qui permettent de limiter la sensation de la douleur même lorsque le stimulus douloureux persiste.

#### a. Contrôle médullaire

Les influx véhiculant les sensations tactiles bloquent, au niveau médullaire, la réponse des neurones aux stimulations nociceptives. Ainsi les messages tactiles,

plus rapides, ferment la porte à ceux qui sont douloureux. C'est la théorie du gatecontrôle [9,11].

#### b. Contrôle supra-médullaire

#### b.1. Contrôle inhibiteur central descendant

Des voies descendantes inhibent la transmission des influx nociceptifs au niveau des relais médullaires à l'aide des médiateurs chimiques (sérotonine et noradrénaline) dont le rôle est de freiner la libération de la substance P.

#### b.2. Contrôle inhibiteur morphinique

L'inhibition de l'influx se fait par l'intermédiaire des interneurones qui libèrent des endomorphines. Ces dernières possèdent les mêmes propriétés analgésiques que la morphine et dont la fixation sur les récepteurs opioïdes réduit la libération de la substance P.

#### 1.2. La composante cognitivo-affective

#### 1.2.1. Aspect psychologique de la douleur

La perception de la douleur est conditionnée par le vécu socioculturel de l'individu, et plus généralement l'environnement dans lequel il évolue.

#### 1.2.2. Aspect comportemental de la douleur

La psychologie de l'individu façonnera de ce fait son comportement face à la douleur (modifications posturales, inhibitions motrices ...), et en renforcera ou non sa perception.

Il convient de préciser que ces comportements aboutiront à des conduites sociales prédéterminées (consultations plus ou moins fréquentes, prises d'antalgiques...).

D'autre part, la sensibilisation centrale qui est la base de la mémorisation de la douleur, influe de facto sur le ressenti psychologique : la mémorisation de la douleur a finalement une origine physiologique influençant le comportement.

#### 1.2.3. Les modulations de la composante cognitivo-affective

La concentration sur une expérience potentiellement douloureuse rend la perception de la douleur plus intense. Il se produit une anticipation de la douleur. Mais si on calme le niveau d'anxiété, alors la perception douloureuse ressentie est sensiblement moins importante.

De même, l'intensité d'une douleur postopératoire est atténuée si l'on explique au patient comment y faire face. Cela pourrait expliquer l'efficacité d'un placebo contre la douleur chez certains patients.

#### 2. Physiopathologie de la DPO [12, 13, 14, 15, 16, 17]

La douleur postopératoire est une douleur de type inflammatoire. Comme pour toute douleur aiguë de cette nature, elle associe deux composantes physiopathologiques :

- La composante proprement nociceptive dont l'objectif premier est de constituer un signal d'alarme;
- La composante hyperalgésique qui s'installe au bout de quelques minutes et qui participe à majorer la sensation douloureuse (hyperalgésie : sensibilité accrue à un stimulus nociceptif).

L'hyperalgésie est définie par une sensibilité accrue à un stimulus nociceptif, qui peut être primaire et secondaire. L'hyperalgésie primaire siège au niveau de la lésion en zone inflammatoire et peut être déclenchée aussi bien par une stimulation mécanique que thermique, tandis que l'hyperalgésie secondaire siège en dehors de la zone inflammatoire. Cette hyperalgésie secondaire est sensible à des stimuli mécaniques et non thermiques. L'hyperalgésie primaire représente des phénomènes de sensibilisation périphérique, et l'hyperalgésie secondaire reflète une hyperexcitabilité centrale.

L'hyperalgésie s'associe à des phénomènes d'allodynie (douleur produite par un stimulus non nociceptif). Ces derniers trouvent une expression clinique dans les douleurs à la mobilisation de la région opérée. De plus, les caractéristiques temporelles des douleurs déclenchées dans la zone inflammatoire changent. La sensation douloureuse reste perçue pendant une période plus longue que la durée de la stimulation qui lui a donnée naissance.

### C. Pourquoi traiter la douleur postopératoire ? [19]

Tout d'abord la douleur postopératoire est sous-traitée : de nombreuses études cliniques ont montré que le traitement des douleurs postopératoires reste insuffisant, 80 % des patients pouvant se plaindre de douleurs modérées à sévères pendant la phase postopératoire [18]. Nous ne répondons ainsi pas aux attentes des patients, car souffrir de douleur est l'une de leurs craintes principales. La présence de douleurs mal contrôlées fait aussi chuter drastiquement la satisfaction du patient sur la qualité de la prise en charge hospitalière.

Hormis le fait que le traitement de la douleur fasse partie du devoir du soignant dans la prise en charge globale de tout malade, une douleur non soulagée constitue un stress physiologique néfaste engendrant l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, le ralentissement de la vidange gastrique, des déséquilibres endocriniens et une diminution de la capacité respiratoire. L'immobilité résultante de la douleur favorise l'apparition de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire. Des répercussions psychologiques sont possibles, telles une augmentation de l'anxiété, l'apparition de troubles du sommeil, la fatigue, l'agitation, l'irritabilité, l'agressivité et, surtout, la présence de souffrance et de détresse émotionnelle. Les personnes ayant un niveau de douleur postopératoire élevé sont également plus susceptibles de présenter un délirium. Toutes ces complications auront pour ultime conséquence de prolonger inutilement la durée du séjour du patient en milieu hospitalier et même de voir la douleur se chroniciser. Compte tenu de toutes les répercussions d'une douleur postopératoire peu ou inadéquatement soulagée, il est primordial d'en assurer la gestion efficace.

### D. Facteurs prédictifs de la sévérité de la douleur post-opératoire

La sévérité d'une douleur post-opératoire (DPO) recouvre plusieurs aspects : une intensité élevée, des caractéristiques inhabituelles de la douleur et, enfin, un passage à la chronicité qui se définit par une douleur persistante au-delà de deux mois après l'intervention [20]. La douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) doit être considérée comme la complication la plus invalidante de la DPO. La DCPC est sévère dans 5 à 10 % des cas [21]. Elle est responsable d'un retentissement important sur la qualité de vie des patients. Une fois installée, elle est difficile à traiter. La douleur aiguë sévère et la douleur chronique post-opératoire partagent des facteurs prédictifs préopératoires communs.

#### 1. Les facteurs prédictifs lies aux patients

Les facteurs prédictifs préopératoires sont nombreux (Figure 11), à la fois cliniques, physiologiques, psychologiques et génétiques. Ces facteurs influencent la trajectoire douloureuse post-opératoire. Certains d'entre eux sont facilement accessibles à l'interrogatoire, d'autres nécessitent des passages de questionnaires ou la réalisation de tests de nociception. Quoi qu'il en soit, il est actuellement possible de recueillir dès la consultation d'anesthésie des éléments de vulnérabilité à la douleur.

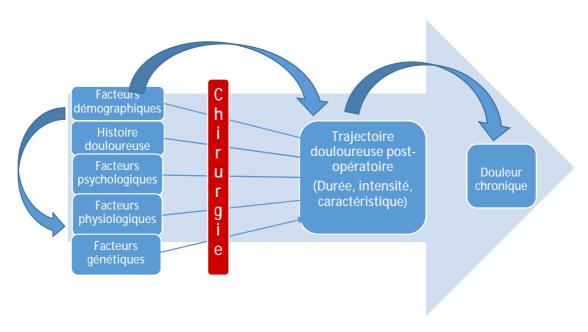


Figure 11 : Facteurs prédictifs préopératoires de douleurs post-opératoire sévère

#### 1.1. Facteurs démographiques

L'âge est certainement un facteur très important car les patients âgés ont une demande d'analgésique très réduite en postopératoire. Si la dose de titration morphinique initiale ne varie pas avec l'âge, les sujets âgés ont besoin de moins d'antalgiques pour maintenir l'analgésie [22].

Le sexe féminin expose, dans la majorité des études, à une douleur postopératoire aiguë plus importante ainsi qu'à une consommation de morphine en SSPI plus importante [23, 24]. Cette différence disparaissait chez les patientes âgées, suggérant une relation à l'activité hormonale.

Le jeune âge et le sexe féminin sont des facteurs prédictifs qui semblent se dégager à la fois en douleur aiguë et chronique [25].

#### 1.2. Histoire douloureuse préopératoire

La présence d'une douleur préopératoire est un facteur de risque de douleur post-opératoire plus sévère et de risque de chronicisation. Le point intéressant est que ce risque a été identifié aussi bien pour la présence d'une douleur sur le site d'intervention qu'à distance [25, 26]. L'intensité et les caractéristiques sont des éléments à prendre également en considération. En effet, son intensité et sa durée d'évolution ont été identifiées comme des facteurs de risque dans l'arthroplastie du genou et l'amputation de membres. Les caractéristiques neuropathiques de la douleur préopératoire semblent également favoriser la chronicisation [25]. Les mécanismes physiopathologiques supportant cette vulnérabilité seraient la présence d'une sensibilisation du système nerveux central déjà présente ou latente qui se démasquerait ou serait exacerbée lors de la douleur chirurgicale [27].

D'autres éléments de l'histoire douloureuse émergent de la littérature. Les antécédents individuels ou familiaux de syndrome douloureux régional complexe sont à prendre en considération. La part génétique de ce syndrome est mieux

connue. Enfin, des antécédents de pathologies faisant intervenir des mécanismes d'inflammation neurogène comme la migraine et l'asthme ont été identifiés comme des facteurs de risque de développer un syndrome douloureux régional complexe après un traumatisme en général [28].

La prise d'opiacés en préopératoire semble également être un facteur de risque de douleur aiguë plus importante de trajectoires douloureuses pathologiques [29, 26] et de douleur chronique plus fréquente dans plusieurs modèles chirurgicaux [30, 31]. Il est recommandé de poursuivre ou de substituer à dose équi-analgésique ces opiacés en péri-opératoire. La même démarche doit être faite pour les patients toxicomanes sous substitution.

#### 1.3. Facteurs d'ordre psychique

L'état d'anxiété, le stress, et la dépression sont les facteurs psychologiques les plus à risque d'induire une douleur postopératoire sévère [32, 33, 34]. Ils jouent un rôle important dans le développement de la DCPC. Le catastrophisme (tendance à amplifier la menace que représente la douleur et à se sentir impuissant) est à la fois un facteur prédictif de douleur postopératoire plus intense, de consommation de morphine plus importante dans divers modèles chirurgicaux, mais également de DCPC plus fréquente en chirurgie orthopédique. L'évaluation en consultation d'anesthésie avec une échelle simple d'utilisation APAIS (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) permettrait de prédire la transition de la DPO aiguë à chronique.

#### 1.4. Facteurs neurophysiologiques

L'hyperalgésie diffuse mise en évidence par des tests de nociception préopératoires a été corrélée à une douleur post-opératoire plus intense et à une consommation de morphine plus élevée. Les stimuli supraliminaires thermiques chauds apparaissent comme les tests les plus sensibles pour mettre en évidence

cette hyperalgésie [35]. La faiblesse du contrôle inhibiteur diffus nociceptif (CIDN) en préopératoire est associée à une plus forte hyperalgésie post-opératoire mais également à des DCPC plus fréquentes [36].

# 1.5. Facteurs génétiques [37]

Les facteurs génétiques peuvent influencer la douleur post-opératoire de trois façons. Il existe des facteurs génétiques qui influencent le métabolisme des médicaments, d'autres qui vont déterminer une plus grande sensibilité à la douleur et d'autres qui sont liés au développement de douleurs neuropathiques.

C'est ainsi que le métabolisme de nombreux médicaments, et en particulier des opioïdes faibles (tramadol et codéine), est influencé par le cytochrome P450 dont l'activité est déterminée génétiquement.

Des facteurs génétiques liés à des polymorphismes des canaux sodiques, calciques ou potassiques prédisposant à la douleur neuropathique.

Enfin, une prédisposition génétique protégeant contre l'apparition de la DCPC a été identifiée chez l'homme, il s'agit d'une mutation sur le gène DRD3 codant pour un récepteur à la dopamine.

Notre bagage génétique influence donc la modulation de la douleur et l'évolution vers une douleur chronique après un traumatisme chirurgical [37].

# 2. Les facteurs liés à la chirurgie

Historiquement, les modèles chirurgicaux ont été classés en chirurgies responsables de douleur intense, modérée ou faible et sur une période brève (moins de 48 heures) ou prolongée (plus de 48 heures) [38]. De façon générale, une chirurgie plus invasive expose à une DPO plus intense [39]

<u>Tableau II :</u> Intensité et durée de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie

	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-mésocolique 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 Çœlioscopie gynécologique Mastectomie Hernie discale Thyroidectomie Neurochirurgie	Chirurgie cardiaque Hanche Chirurgie ORL (larynx, pharynx)
Douleur faible	Cholécystectomie cœlioscopique Prostate (résection transurétrale) Chirurgie urologique mineure Circoncision IVG/curetage Chirurgie ophtalmologique	

Dans des modèles chirurgicaux précis, la technique chirurgicale intervient dans l'intensité douloureuse. Ainsi, dans le cas de l'hystérectomie, la voie vaginale ou la cœlioscopie permettent d'avoir une DPO moins intense que la chirurgie par laparotomie. Il faut également évoquer l'évolution des techniques en chirurgie orthopédique qui, pour la cure d'hallux valgus, peut, par une voie transcutanée, offrir un niveau de DPO plus bas. Plus spécifiquement, on insiste sur le rôle de la lésion neurologique peropératoire et la durée de l'intervention (>3h) comme facteur de majoration de la DPO et de développement de la douleur chronique post-chirurgicale [25, 26]. L'incidence de la DCPC varie de 1 à 10 selon le type de chirurgie [25, 40].

On peut noter que, pour les chirurgies le plus souvent citées comme cause de DCPC, des évolutions notables de l'acte chirurgical sont apparues sur les dix dernières années. Nous citerons en exemple l'exérèse du ganglion sentinelle qui limite le curage ganglionnaire et diminue ainsi le risque de la DCPC après chirurgie mammaire. Les techniques de scopie (thoracoscopie, coelioscopie, laparoscopie) ont largement contribué à la diminution de l'intensité de la DPO aiguë et de l'incidence de la DCPC. La chirurgie mini-invasive par des abords plus petits, moins traumatiques sont aussi des facteurs qui tendent probablement à réduire l'incidence de la DCPC.

Les reprises chirurgicales ont un risque de DCPC plus important que la chirurgie initiale. Ce point a été confirmé en chirurgie viscérale, césarienne, en chirurgie de récidive de hernie inguinale ainsi qu'en chirurgie cardiaque [41]. Les mécanismes expliquant ce constat associeraient à la fois un risque plus important de lésion nerveuse sur un tissu cicatriciel remanié, des tissus plus inflammatoires et la présence d'une douleur préopératoire sur site plus fréquente. Enfin, l'expérience de l'opérateur ainsi que le nombre d'actes réalisés par la structure semblent être des

éléments en faveur d'une moindre incidence de DCPC, en particulier pour les chirurgies pourvoyeuses de lésions nerveuses comme la mastectomie et la thoracotomie [42, 43].

# 3. Anticiper et prévenir la DCPC en postopératoire [26]

La DCPC doit être détectée le plus tôt possible et la RFE douleur recommande d'identifier les facteurs de risques postopératoires en recherchant une intensité élevée de la DPO à l'aide d'une échelle numérique (EN), une prolongation inhabituelle de la DPO, une douleur neuropathique précoce (au moyen d'une échelle DN4) [40], des signes d'anxiété et/ou de dépression.

# E. La prise en charge de la douleur postopératoire

La prise en charge de la DPO, est une démarche concertée et multidisciplinaire. Elle passe par une définition des référents et responsabilisation des acteurs. Il est recommandé de veiller conjointement sur l'organisation d'équipes, la formation des personnels, la désignation de personnel référent, l'information du patient, l'évaluation de la douleur et la mise en place de procédures de soins [15].

La prise en charge de la DPO débute par une information verbale adaptée du patient, dès les consultations de chirurgie et d'anesthésie et se poursuit en service de chirurgie [44].

L'intensité de la douleur doit être évaluée initialement en préopératoire, puis en salle de soins post interventionnels (SSPI) (le niveau de douleur est un critère de sortie de SSPI). L'évaluation doit être poursuivie régulièrement en postopératoire, au repos, au mouvement et après traitement.

Il est cependant intéressant de développer des protocoles de traitement, utilisant les techniques analgésiques efficaces, comme l'analgésie autocontrôlée (ACP) morphinique, l'analgésie multimodale et l'ALR. Ces protocoles doivent intégrer la surveillance, la prévention et le traitement des effets secondaires, de la SSPI jusqu'à la sortie de l'opéré.

#### 1. Evaluation de la DPO

L'évaluation est la première étape d'un processus de gestion de la douleur, Elle débute dès la SSPI et se répète régulièrement tout au long du séjour de l'opéré [45,46].

Cette évaluation est indispensable et présente de nombreux avantages qui sont [47,48,49] :

• Identifier systématiquement des patients présentant une douleur ;

- Améliorer la qualité de la relation médecin-malade en montrant au malade que l'on croit à sa plainte et que l'on ne le suspecte pas de majorer ou d'inventer sa douleur;
- Faciliter les prises de décision de traitements symptomatiques analgésiques adaptés à l'intensité de la douleur ;
- Permettre aux équipes soignantes d'utiliser des critères communs, facilitant les prises de décisions homogènes au sein de ces équipes;
- Permettre la transmission de l'information entre le malade et les soignants,
   entre les différents membres de l'équipe;
- Information susceptible de figurer dans le dossier du malade, la réponse aux thérapeutiques antérieures ne dépend plus uniquement du souvenir du malade.

Selon la SFAR, la surveillance doit être constante et adaptée à l'état hémodynamique et neurologique du patient. L'intensité de la douleur est l'un des critères de sortie de la SSPI, selon un score de douleur préalablement défini ou une valeur estimée légère (≤ 30 pour l'Échelle visuelle analogique [EVA] ou l'Échelle numérique [EN] de 0 à 100) [15,50]

#### 1.1. Échelles de mesure

L'étape de l'évaluation passe par l'utilisation d'outils permettant de mesurer l'intensité de la douleur. Différentes échelles permettent de recueillir cette information. Lors de l'auto-évaluation, les recommandations des sociétés d'anesthésie et de réanimation suisse et française préconisent l'utilisation d'une échelle numérique (EN), d'une échelle verbale simple (EVS) ou d'une EVA [15,50].

L'évaluation de la douleur doit être fréquente, à l'aide d'une échelle numérique de 0 à 10 ; celle-ci est couramment utilisée pour évaluer la douleur en postopératoire immédiat [51, 52, 53]. Elle peut être utilisée pour les patients admis

en salle de réveil, souffrant de douleurs liées à un traumatisme, ou pour les personnes malvoyantes ou illettrées. Le personnel soignant juge l'échelle numérique plus simple d'utilisation [54]. L'intensité de la douleur doit être mesurée au repos, à la mobilisation et lors des soins [55]

Plusieurs échelles d'auto-évaluation de la douleur sont préconisées en SSPI (tableau III) [55,56].

Tableau III : Échelles unidimensionnelles de l'intensité de la douleur

Échelle	Caractéristiques	Indications
Échelle numérique (EN)	Échelle graduée de 0 à 10 ou 0 à 100. Elle possède deux extrémités : soit "douleur absente", soit "la pire douleur imaginable".	L'EN peut être utilisée sous forme verbale. Simple d'utilisation sous sa forme verbale, en cas de troubles visuels ou moteurs.
Échelle visuelle analogique (EVA)	Échelle comprenant deux faces.  Elle possède deux extrémités : soit "pas de douleur" sur le côté destiné au patient, ce qui correspond à 0 mm sur le côté destiné au soignant ; soit "douleur maximale imaginable" sur le côté patient, ce qui correspond à 100 mm sur le côté soignant.  Le patient déplace le curseur le long de l'échelle.	Difficulté d'utilisation chez le patient avec des troubles cognitifs, âgé, malvoyant ou ne pouvant pas mobiliser le curseur. Adapté dès l'âge de 5 ans.
Échelle verbale simple (EVS)	Échelle en 4 items :  • 0 = douleur absente • 2 = douleur modérée  • 1 = douleur faible • 3 = douleur intense Le soignant questionne le patient à l'aide des items de l'EVS.	Simple d'utilisation, mais peu sensible. Alternative possible après échec d'utilisation de l'EN ou de l'EVA

43

# 1.2. Population pédiatrique

# 1.2.1. Échelle des visages

C'est une échelle d'autoévaluation à partir de l'âge de 4 ans, le praticien demande à l'enfant de choisir le visage qui représente non pas ce qu'il fait voir aux autres, mais ce qu'il éprouve tout au fond de lui-même : « montre-moi le visage qui a mal autant que toi ». Le score de la douleur se lit sur le recto de l'échelle.



Figure 12 : Échelle des visages

#### 1.2.2. Échelle FLACC

C'est une échelle multidimensionnelle d'hétéro-évaluation de l'intensité de la douleur postopératoire ou de la douleur aiguë chez l'enfant de 2 mois à 7 ans, L'acronyme FLACC correspond aux différents items de l'échelle, en anglais : Face (le visage), Legs (les jambes), Activity (l'activité), Cry (les pleurs), Consolability (la consolabilité). Cette échelle est basée sur une observation instantanée réalisée par le soignant en charge du patient

L'immobilité et l'inertie psychomotrice ne sont pas incluses dans l'échelle, c'est pourquoi son emploi est réservé à une douleur aigue avec pleurs et agitation. Elle n'est pas adaptée à une douleur prolongée.

Tableau VI: Échelle FLACC

	Date						
	Heure						
		Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
VISAGE	<ol> <li>Pas d'expression particulière ou sourire</li> <li>Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé</li> <li>Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton</li> </ol>						
JAMBES	<ol> <li>Position habituelle ou détendue</li> <li>Gêné, agité, tendu</li> <li>Coups de pieds ou jambes recroquevillées</li> </ol>						
ACTIVITÉ	<ol> <li>Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement</li> <li>Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu</li> <li>Arc-bouté, figé, ou sursaute</li> </ol>						
CRIS	<ol> <li>Pas de cris (éveillé ou endormi)</li> <li>Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle</li> <li>Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes</li> </ol>						
CONSOLA -BILITÉ	<ol> <li>Content, détendu</li> <li>Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Peut être distrait</li> <li>Difficile à consoler ou à réconforter</li> </ol>						
	SCORE TOTAL						
OBSERVA -TIONS							

À chaque fois qu'il est possible, l'évaluation comportementale de la douleur doit être associée à une autoévaluation. Quand celle-ci est impossible, l'interprétation des manifestations comportementales de la douleur et la prise de décision thérapeutique nécessitent une analyse attentive du contexte dans lequel les manifestations de douleur ont été observées.

Chaque item est coté de 0 à 2, ce qui donne un score total entre 0 et 10 :

- 0 = détendu et confortable
- 1-3 = léger inconfort
- 4-6 = douleur modérée
- 7-10 = douleur sévère ou inconfort majeur

# 1.3. Échelles pour les patients non communiquant [26]

Différentes échelles de type comportemental sont disponibles lorsque le patient est incapable de fournir une auto-évaluation (patient non communiquant).

# 1.3.1. Échelle Algoplus

La SFAR recommande l'utilisation de Algoplus chez le vieillard, l'échelle comporte cinq items (domaines d'observation). La présence d'un seul comportement dans chacun des items suffit pour coter « oui » l'item considéré. La simple observation d'un comportement doit impliquer sa cotation quelles que soient les interprétations étiologiques éventuelles de sa pré existence.

Chaque item coté « oui » est compté un point et la somme des items permet d'obtenir un score total sur cinq. Un score supérieur ou égal à deux permet de diagnostiquer la présence d'une douleur avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 80% et donc d'instaurer de façon fiable une prise en charge thérapeutique antalgique. Il est ensuite nécessaire de pratiquer régulièrement de nouvelles cotations. La prise en charge est satisfaisante quand le score reste strictement inférieur à deux.

# Tableau V : Echelle Algoplus

Date de l'évaluation de la douleur	/.	/	•••/	//	/.	/	/.	/	/.	/	/	/
Heure		h	h		h		h		h		h	
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
1 • Visage												
Froncement des												
sourcils, grimaces,												
crispation, mâchoires												
serrées, visage figé.												
2 • Regard												
Regard inattentif,												
fixe, lointain ou												
suppliant, pleurs,												
yeux fermés.												
3 • Plaintes												
« Aie », « Ouille », «												
J'ai mal»,												
Gémissement, Cris												
4 • Corps												
Retrait ou protection												
d'une zone, refus de												
mobilisation,												
attitudes figées.												
5 • Comportements												
Agitation ou												
agressivité,												
agrippement.												
Total OUI		/5		/5		/5		/5		/5		/5
	□ Méde		□ Me	édecin	□ Me	édecin		édecin	□ M	édecin	□ Me	édecin
Professionnel de												
santé ayant réalisé	□ AS		□ A.	S	□ A.	S		S			□ A.	
l'évaluation	☐ Autre		□ At	ıtre	□ Au	itre	☐ Autre		☐ At	ıtre	☐ Au	ıtre
	Paraphe	<b>;</b>	Paraj	phe	Paraj	ohe	Paraj	phe	Paraj	phe	Paraj	ohe

# 1.3.2. Échelle FLACC modifiée-handicap

Chez l'enfant handicapé, la SFAR recommande l'échelle FLACC modifiéehandicap qui peut être utilisée de la naissance à 18 ans et comporte 5 items comportementaux simples : le visage, les jambes, l'activité, les cris et la consolabilité [57, 58]. Cependant, l'échelle ne fait pas état des cas d'inertie psychomotrice, d'immobilité. Ainsi un enfant inexpressif ou qui ne pleure pas ne sera pas inclus dans cette échelle.

Chaque item est coté de 0 à 2, ce qui donne un score total entre 0 et 10 :

0 = détendu et confortable

1-3 = léger inconfort

4-6 = douleur modérée

7-10 = douleur sévère ou inconfort majeur

Tableau VI : Échelle FLACC modifiée-handicap

	<u>I ableau VI :</u> Echelle FLAC Date	o moc	annee-na	Питсар			
	Heure						
	ricure .	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
VISAGE	<ol> <li>Pas d'expression particulière ou sourire</li> <li>Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé [semble triste ou inquiet]</li> <li>Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton [visage affligé; expression d'effroi ou de panique]</li> </ol>						
JAMBES	O. Position habituelle ou détendue 1. Gêné, agité, tendu [trémulations occasionnelles] 2. Coups de pieds ou jambes recroquevillées [augmentation marquée de la spasticité, trémulations ou sursauts permanents]						
ACTIVITÉ	<ol> <li>Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement</li> <li>Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu [moyennement agité (ex.: bouge sa tête d'avant en arrière, agressif); respiration superficielle, saccadée, soupirs intermittents]</li> <li>Arc-bouté, figé, ou sursaute [agitation sévère, se cogne la tête, tremblement (non rigide); retient sa respiration, halète ou inspire profondément; respiration saccadée importantal</li> </ol>						
CRIS	importante]  0. Pas de cris (éveillé ou endormi)  1. Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle  [explosion verbale ou grognement occasionnel]  2. Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes  [explosion verbale répétée ou grognement constant]						
CONSOLA -BILITÉ	<ol> <li>Content, détendu</li> <li>Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole.         Peut être distrait</li> <li>Difficile à consoler ou à réconforter [repousse le soignant, s'oppose aux soins ou aux gestes de confort]</li> </ol>						
OBSERVA- TIONS							

# 2. Agents et techniques de l'analgésie postopératoire

Une meilleure compréhension des mécanismes biochimiques et physiopathologiques de la douleur postopératoire et une bonne connaissance des mécanismes d'action des analgésiques morphiniques et non morphiniques ont permis une amélioration dans l'approche de la douleur postopératoire. Les progrès et les raffinements des techniques d'analgésie, ainsi que l'avènement du concept de l'analgésie balancée nous permettent maintenant, de traiter plus efficacement les douleurs postopératoires longtemps restées sous estimées [59].

# 2.1. Les règles de base d'une prescription antalgique

#### Il convient:

- D'évaluer le bénéfice risque de toute prescription,
- D'avoir conscience qu'un effet antalgique placebo peut être observé chez
   35 à 53% des patients,
- De savoir que la prévention de la douleur diminue le risque d'automédication,
- De prescrire un antalgique d'après la parfaite connaissance de sa pharmacologie mais aussi du terrain (physiologie et pathologie du patient),
- De contrôler l'efficacité de l'antalgique et sa tolérance,
- De respecter une hiérarchie dans la prescription en fonction de l'évaluation de la douleur,
- De prévenir la douleur et non plus de la soulager une fois survenue.

# 2.2. La hiérarchie de la prescription antalgique

Les médicaments antalgiques sont classés, selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), en trois paliers en fonction de leur puissance antalgique :

- Palier I : antalgiques non opioïdes ou non morphiniques (Paracétamol,
   Anti-inflammatoire non stéroidien (AINS), Néfopam);
- Palier II : antalgiques opioïdes ou morphiniques faibles (codéine, dextropropoxyphène, tramadol);
- Palier III : antalgiques opioïdes ou morphiniques forts (morphine, fentanyl, nalbuphine, buprénorphine).

Malgré cette grande variété d'analgésiques utilisés pour soulager les patients, il n'existe actuellement aucun analgésique idéal. Par contre de nouveaux systèmes d'administration ont permis de remettre à jour d'anciens médicaments, permettant de les utiliser plus efficacement, avec moins d'effets secondaires, à moindre coût par rapport aux techniques actuelles et enfin avec une plus grande satisfaction des patients.

#### 2.3. Analgésie par voie générale

Les analgésiques non morphiniques (ANM) sont les médicaments les plus prescrits en postopératoire [60]. Le paracétamol, le néfopam et les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent les 3 principaux ANM prescrits au Maroc.

Les morphiniques représentent le traitement de référence de la douleur postopératoire d'intensité modérée à sévère, ce qui expose à de nombreux effets secondaires. Ainsi l'épargne morphinique voire l'analgésie multimodale sans opiacés est, aujourd'hui l'objectif d'une prise en charge moderne de l'analgésie postopératoire [60]

# 2.3.1.Analgésiques non morphiniques

Dans le cadre de l'analgésie après une chirurgie peu douloureuse, l'administration d'ANM sans association à un morphinique est généralement largement suffisante [61].

Toutefois les ANM jouent aussi un rôle prépondérant dans le soulagement des douleurs modérées à sévères et ce dans le cadre de l'analgésie multimodale. Leur puissance analgésique, leur mécanisme d'action et leur bénéfice au sein des stratégies de prise en charge analgésique postopératoire sont différents.

Le Tableau VII récapitule les posologies habituelles, les contre-indications et les précautions d'emploi des analgésiques non morphiniques les plus fréquemment utilisés en postopératoire.

<u>Tableau VII :</u> Posologies, principaux effets indésirables et précautions d'emploi des principaux analgésiques non morphiniques utilisés en postopératoire.

Molécules	Formes disponibles	Posologies	Contre- indications formelles	Principaux effets indésirables	Précautions d'emploi
Paracétamol	IVL: Pergalgan® (flacon 1 g, 500 mg) PO: poudre/cp/ sirop Suppo	Adulte 1 g/6 h Maximum 4 g/j Enfant 60 mg/kg/j 4 prises	Insuffsance hépatique sévère		
Néfopam	IVL/IM: amp 20 mg	Adulte 20 mg/4h IVL Maximum 120 mg/j 4-6 prises	Enfant moins de 15ans Troubles urétro- prostatiques Glaucome à angle fermé	Tachycardie Sudation Nausée- vomissement Rétention urinaire Abaissement du seuil épileptogène Vertige Sécheresse bouche	Cardiopathie ischémique
AINS classique	IVL: kétoprofène Flacon 100 mg PO: forme LP/LI	IVL 50 mg/6 h Maximum 300 mg/j Durée 5 jours maximum	Ulcère/gastrite Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Insuffisance cardiaque Sepsis non contrôlé Risque hémorragique élevé Trouble de l'hémostase 3e trimestre de grossesse Syndrome de Widal Allergie aux AINS	Troubles gastro intestinaux Rétention hydrosodée Hyperkaliémie IRA chez les patients avec facteurs de risque Favorise le saignement Brûlure au point d'injection	Hypovolémie péri-opératoire Risque d'IRA fonctionnelle et/ou d'hyperkaliémie quand association d'un IEC, sartans, diurétique Augmentation des concentrations du lithium, et méthotrexate avec risque de toxicité
Coxib	Célécoxib Cp 100 mg	100 mg/12 h	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Insuffisance cardiaque Sepsis non contrôlé	Accidents cardiovasculaires Hyperkaliémie IRA chez les patients avec facteurs de risque	Facteurs de risque Athérothrombotiq ue et précautions d'emploi définies par l'Afssaps

IVL : intraveineux lent ; PO : per os ; IRA : insuffsance rénale aiguë ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ATC : antidépresseur tricyclique ; IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

#### a. Paracétamol

Cette molécule analgésique est la plus utilisée en postopératoire en France. Son mécanisme d'action est central [62] au niveau de la corne postérieure de la moelle où il intervient dans les phénomènes de transmission et de contrôle de l'information nociceptive liés au système des acides aminés excitateurs et du monoxyde d'azote et, accessoirement au niveau des voies sérotoninergiques descendantes

Une gamme complète enfant, adulte, voie injectable et orale avec une toxicité quasi nulle en utilisation classique fait sa force. Il reste que son action analgésique reste limitée aux douleurs faibles à modérées sans bénéfice démontré en association avec la morphine en cas de douleurs sévères [64]. Le seul risque est la toxicité hépatique lors d'une prise unique massive (> 10 g chez l'adulte, 100-150 mg/kg chez l'enfant). L'utilisation de 4 g par jour en prescription systématique permet une analgésie efficace pour un premier palier analgésique en cas de douleurs faibles à modérées.

#### b. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le mécanisme d'action périphérique prédomine, mais une action centrale est possible pour certaines molécules. L'inhibition de la cyclo-oxygénase est le mécanisme principal de l'action des AINS.

Les AINS sont les analgésiques non opioïdes les plus puissants avec une épargne morphinique de 30-50 % permettant une réduction significative des effets secondaires des opioïdes comme la sédation, les NVPO et la durée de l'iléus postopératoire [26, 65]. Cette épargne morphinique est la plus intéressante si l'on compare aux autres antalgiques non morphiniques (néfopam, paracétamol). Ils sont d'ailleurs les antalgiques non opioïdes à utiliser en première intention selon la RFE sur la DPO [66].

Les précautions d'utilisation et contre-indications sont capitales pour permettre une limitation des effets secondaires; elles sont rappelées dans le Tableau VII. Leur utilisation optimale sous-entend un traitement bref (< 5 jours), respectant les contre-indications. L'utilisation des AINS (NS ou ISCOX2) n'est pas recommandé chez les patients ayant des antécédents athéro-thrombotiques artériels (AOMI, AVC, IDM) [26, 67, 68, 69,70] du a une augmentation du risque thrombotique (notamment au-delà de 7 jours de traitement). Concernant le risque rénal, il n'est pas recommandé de prescrire un AINS (NS ou ISCOX-2) en cas d'hypoperfusion rénale. Une clairance estimée de la créatinine plasmatique inférieure à 50 mL/min est une contre-indication aux AINS [71, 72]. La toxicité digestive est peu fréquente lors d'un usage bref.

Les AINS NS utilisés dans le péri opératoire n'augmentent pas le risque hémorragique postopératoire y compris après amygdalectomie [73-74]. Il faut cependant être vigilant chez les patients traités par anticoagulants à dose curative du fait d'un risque de saignement multiplié par 2,5 [75]. Des précautions d'emploi en cas d'infection non contrôlée devront être prises en raison de la diminution des défenses immunitaires.

Le développement des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase a subi un revers fatal avec le retrait mondial du rofécoxib du fait d'une toxicité cardiaque surtout en cas d'utilisation prolongée. Même si cette toxicité apparaît moins importante en cas de chirurgie chez des patients à faible risque. Le seul avantage significatif des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase est le moindre risque de saignement en péri-opératoire. Au total, ces produits gardent un bénéfice modeste en prescription péri-opératoire.

# c. Néfopam

L'utilisation du néfopam (Acupan®) comme antalgique non morphinique est largement répandue en France et selon deux enquêtes nationales publiées en 2005 et 2013. Le néfopam a un mécanisme d'action uniquement central, passant par la modulation mono-aminergique. Ce produit représente le deuxième analgésique non opioïde en termes d'efficacité avec une épargne morphinique d'environ 20 % [76]. L'effet secondaire le plus significatif est la tachycardie problématique chez le patient coronarien [76].

# d. Produits anti-hyperalgésiques

Un anti-hyperalgésique n'est pas un analgésique classique mais agit sur le système nerveux en réduisant la sensibilisation. L'action anti-hyperalgésiante est mesurable par la réduction de l'hyperalgésie secondaire. L'action des anti-hyperalgésiants est parfois persistante au-delà de 5 demi-vies reflétant un effet analgésique préventif.

#### d.1. Kétamine

La kétamine, agoniste non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) est l'anti-hyperalgésique de référence [26]. L'utilisation de ce produit à faible dose, en priorité en peropératoire chez un patient sous anesthésie générale, est recommandée dans la RFE dans les deux situations suivantes [26] : (i) chirurgie à risque de douleur aiguë intense ou pourvoyeuse de DCPC, (ii) patients vulnérables à la douleur, en particulier patients sous opioïdes au long cours ou présentant une toxicomanie aux opiacés.

Il sera utilisé en première intention à la dose (maximale) de 0,5 mg/kg après l'induction anesthésique (pour éviter les effets psychodysleptiques) +/- en administration continue à la dose de 0,125 à 0,25 mg/kg/h si chirurgie supérieure à 2 heures. La perfusion sera arrêtée 30 min avant la fin de la chirurgie.

L'utilisation de kétamine à faible dose en peropératoire permet de réduire l'intensité de la douleur aiguë pendant 24 heures et de diminuer la consommation de morphine en moyenne de 15 mg sur 24 heures et le risque de nausées - vomissements [77-78]. La prolongation de l'administration de kétamine en postopératoire accroît le risque d'hallucinations et ne majore pas de façon importante l'effet analgésique. L'effet sur la DCPC est estimé à une réduction de 30% de l'incidence de la douleur chronique à trois mois après la chirurgie [79-80]. On ne peut pas préciser si la prolongation de l'administration pendant 24 heures permet de réduire encore le risque de DCPC.

L'utilisation de la kétamine en association avec la morphine en analgésie autocontrôlée est possible dans certaines indications, surtout en chirurgie thoracique où la PCA morphine – kétamine induit dans cinq études sur six une épargne morphinique qui se traduit par une moindre dépression respiratoire (meilleure hématose, moins de réintubations) [81]

#### d.2. Gabapentinoïdes

La gabapentine (Neurontin®) et la prégabaline (Lyrica®) sont des bloqueurs des canaux calciques qui, en prémédication permettent de réduire l'intensité douloureuse des 24 premières heures postopératoires, la consommation de morphine et le risque de nausées-vomissements. Les deux produits sont néanmoins responsables d'une augmentation du risque de sédation et de vertiges, et de troubles visuels (prégabaline) [82, 83, 84, 85]. Il n'y a aucun effet détectable sur la prévention de la douleur chronique post chirurgicale [82, 85, 86]. Si on considère la balance bénéfice/ risque, les gabapentinoïdes n'ont pas leur place en utilisation systématique, ni en chirurgie ambulatoire [26]. Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'associer les gabapentinoïdes à la kétamine. Les patients qui semblent tirer le plus de bénéfice des gabapentinoïdes en postopératoire immédiat sont les patients

opérés de chirurgies lourdes pro-nociceptives comme les arthroplasties, la chirurgie du rachis et les amputations.

#### d.3. Clonidine

La clonidine est un alpha-2-agoniste proposé comme analgésique par voie systémique. Son utilisation par voie générale reste cependant peu diffusée à cause de l'apparition de sédation et d'hypotension orthostatique. Son utilisation par voie intrathécale permet un effet anti-hyperalgésique mais n'est pas non plus recommandée car associée également à un effet hypotenseur [66].

#### d.4. Lidocaïne intraveineuse

La lidocaïne est un anesthésique local habituellement utilisé en perinerveux ou périmédullaire. Administrée par voie systémique, la lidocaïne intraveineuse présente des propriétés analgésiques, anti-hyperalgésiques et anti-inflammatoires. La RFE recommande d'administrer de la lidocaïne en intraveineux et en continu à la dose d'1 à 2 mg/kg en bolus intraveineux suivi de 1 à 2 mg/kg/h, chez les patients adultes opérés d'une chirurgie majeure (abdomino-pelvienne, rachidienne) et ne bénéficiant pas d'une analgésie péri-nerveuse ou péridurale concomitante dans le but de diminuer la douleur postopératoire et d'améliorer la réhabilitation [87, 88, 89, 90].

La lidocaïne semble en revanche inefficace en chirurgie orthopédique [91].

#### d.5. Protoxyde d'azote

L'action du protoxyde d'azote sur le système nerveux central ne passe pas par une action opioïdergique, mais peut être une interaction avec les récepteurs N-méthyl-D-aspartate. Ce gaz peut avoir un intérêt sur la DPO en particulier lors de douleurs provoquées par les soins (pansements, sondages, ponctions). Il s'agit d'une sédation consciente avec une morbidité mineure (NVPO) peu fréquente (< 10 %).

#### d.6. Magnésium

Le magnésium est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA par inhibition du flux calcique intracellulaire. Certaines études ont montré une épargne morphinique lors de l'administration de magnésium en peropératoire [92].

Son utilisation n'est pas actuellement recommandée du fait d'un niveau de preuve insuffisant [26].

# 2.3.2. Analgésiques opioïdes

Depuis le début des années 90, l'administration plus généreuse et mieux adaptée des morphiniques a permis d'améliorer l'analgésie postopératoire. Ils représentent les analgésiques les plus puissants de notre arsenal thérapeutique et restent incontournables pour traiter certaines douleurs postopératoires intenses. La crainte de leurs effets secondaires, reste un obstacle à une prescription plus large et efficace.

<u>Tableau VIII</u>: Profil d'action clinique des opioïdes utilisés pour l'analgésie.

Médicament	Présentation	Administ- ration	Début d'action (min)	Pic d'action (minute)	Durée d'action (heure)	Demi-vie d'élimination (heure)	Remarques
Morphine	Morphine	PO SC IV	15 15-30 5	1-2 1-1,5 0,25	4-5 4-5 4-5	2-3	Premier choix pour l'analgésie
Codéine	Dafalgan codéine® Efferalgan codéine® Dicodin® LP Codenfan®	PO	30-60	1-2	4-6	3-4	Variabilité- effcacité et tolérance
Oxycodone	Oxynorm® Oxycontin® LP	РО	15	0,5-1	3-6	3-4	
Nalbuphine	Nalbuphine®	IM IV	30 3	1	3-6	3-4	
Dextropro- poxyphène	Antalvic® Diantalvic®	РО					Retiré du marché en 2011
Buprénor- phine	Temgésic®	Sublingual SCut, IM					
Tramadol	Contramal® Topalgic® Tramadol® Contramal® LP Topalgic® LP	IV PO PO	15-30	2	4-6	6	
Tapentadol	Palexia®	PO	30	1,5	4-6	4,3	

# a. Morphine [93]:

La morphine est un alcaloïde phénantrénique qui est dérivé de l'opium luimême obtenu par dessiccation du latex d'une plante appelée le pavot (Papaver somniferum)

La morphine est l'agoniste opioïde de référence, la molécule la plus couramment utilisée, la plus étudiée et celle à laquelle sont comparées les autres,

utilisée depuis des millénaires, elle reste un agent de choix de l'APO, pour un coût très faible. Il n'existe pas de contre-indication à l'emploi de la morphine, quel que soit l'âge, pour les douleurs d'intensité moyenne à sévère. Une adaptation des doses est nécessaire chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et hépatiques. L'intensité et la latence de l'analgésie morphinique sont corrélées à la dose administrée [94]. Son élimination, hépatique et rénale, n'est modifiée que par l'insuffisance hépatocellulaire sévère. En cas d'insuffisance rénale, on assiste à l'accumulation de son métabolite principal, le M6G (morphine-6-glucuronide) et qui est 40 fois plus actif. Son effet analgésique est intense et sa demi-vie longue [95].

#### ∨ Analgésie autocontrôlée (PCA)

Le début de l'analgésie morphinique doit se faire par une dose de charge appelée titration. Le protocole recommandé est un bolus de 3 mg toutes les 5 minutes jusqu'à analgésie ou apparition d'effets secondaires. Cette dose de charge peut être débutée au bloc opératoire sous la forme d'un bolus unique maximal de 0,15 mg/kg. Le concept d'auto-administration des antalgiques est devenu la référence de l'analgésie opioïde. Le produit utilisé de façon quasi-exclusive reste la morphine. L'utilisation d'une perfusion continue n'a pas d'intérêt sauf chez l'enfant ou dans le cadre d'une substitution d'un traitement morphinique oral antérieur.

# ∨ Analgésie discontinue systématique

Les indications de techniques sophistiquées d'analgésie comme l'AAC semblent limitées à environ 10-25 % de la population des opérés. Le principe d'une analgésie discontinue par morphinique est donc toujours d'actualité. Malheureusement, l'efficacité de cette technique d'analgésie est limitée par l'inadaptation aux besoins des patients, le sous-dosage fréquent, le non-respect des intervalles d'administration. Pour la morphine, qui représente le produit le plus

utilisé en France dans cette indication, l'intervalle d'administration optimal est de 4 heures avec des doses efficaces de 10 mg chez le sujet jeune et 5 mg chez le sujet âgé (> 70 ans). L'administration doit être conditionnée par une évaluation chiffrée de l'intensité douloureuse, gage de meilleure efficacité.

# ∨ Surveillance d'un traitement morphinique, effets secondaires

Le principe fondamental est de permettre une évaluation parallèle de l'efficacité et de la tolérance du traitement morphinique. Cette surveillance conjointe doit être faite régulièrement et consignée par écrit. Les modalités de surveillance sont les mêmes, quelle que soit la voie d'administration des opioïdes. La surveillance doit être clinique et réalisée par des personnels formés. Le lieu où sont surveillés les patients dépend du terrain (âge, pathologie associée) et du type de chirurgie. Les critères et modalité de surveillance sont repris dans le Tableau IX.

# <u>Tableau IX</u>: Surveillance d'un traitement morphinique.

#### Prescriptions homogènes : produit, bolus, intervalle

- nécessité d'un consensus médical.

#### Personnel formé et organisation des soins

- formation des personnels infirmiers, infirmière référente douleur.

#### Une surveillance écrite toutes les 4 heures, /2 heures si ASA 3-4

- pouls, tension artérielle ;
- de la fréquence respiratoire : bradypnée si FR < 10/minute ;</li>
- des scores de douleur (EN, EVS, EVA) : sédation si score = 2 ;
- des scores de sédation (0-3) :
- 0 : conscient ou sommeil,
- 1 : sédation intermittente,
- 2 : sédation continue, stimulation verbale possible,
- 3 : sédation continue, stimulation verbale impossible ;
- pour la PCA : dose cumulée de morphine utilisée (critère d'arrêt) et du nombre de bolus demandés et reçus (critère de bonne utilisation) ;
- effets secondaires : nausées, vomissements, rétention urinaire, prurit.

#### Signes d'alerte, conduite à tenir

- surdosage débutant : sédation continue le jour, bradypnée la nuit : avertir le médecin ;
- dépression respiratoire : bradypnée et sédation ; protocole d'utilisation de la naloxone.

Les effets secondaires sont communs à toutes les voies d'administration avec un risque de nausée-vomissement estimé à 15-30 % des patients, des effets dépresseurs du système nerveux central avec comme premier signe la sédation puis ensuite, en cas de surdosage plus important, la dépression respiratoire avec bradypnée. Les effets vésicaux exposent au risque de rétention urinaire. Un iléus dont les mécanismes sont essentiellement périphériques est plus marqué en cas de prise orale.

En cas de survenue de ces effets indésirables notamment la détresse respiratoire, la sédation, on a recours à un antidote, le chlorhydrate de naloxone, qui est un antagoniste pur, spécifique et compétitif des morphinomimétiques et des morphines endogènes [96].

#### b. Oxycodone

L'oxycodone est un agoniste semi-synthétique µ et k ayant des propriétés similaires à celles de la morphine. L'efficacité clinique de l'oxycodone est équivalente à celle de la morphine, avec un ratio de 1/1 pour la voie IV et de 1/2 pour la voie orale (5 mg d'oxycodone = 10 mg de sulfate de morphine) [01]. Le ratio d'équianalgésie entre oxycodone orale et l'hydromorphone est de 4/1 (4 mg d'oxycodone = 1 mg d'hydromorphone). Les effets secondaires sont qualitativement les mêmes que ceux de la morphine.

On utilise des doses de départ entre 10 et 20 mg par prise chez les patients naïfs d'opiacés. L'adaptation des posologies en fonction de la douleur peut être faite toutes les 24 heures. Il est tout à fait possible, voire même recommandé, d'associer de la morphine à libération immédiate (Actiskenan®, Sévrédol®) à l'Oxycontin LP® pour les pics douloureux transitoires. En douleur aiguë, il a été démontré en postopératoire que l'association de l'oxycodone à la morphine pouvait être utile [97]. En postopératoire une association de l'Oxycontin LP® et de l'oxynorm à LI peut être envisagée pour les patients sous traitement chronique d'oxycontin.

#### c. Buprénorphine

La buprénorphine est un opioïde synthétique dérivé de la thébaïne (25-50 fois plus puissante que la morphine). La biodisponibilité est d'environ 75%. Il se caractérise par une action agoniste sur le récepteur  $\mu$  et antagoniste sur le récepteur k. La liaison au récepteur morphinique  $\mu$  se dissocie très lentement. De ce fait, la dépression respiratoire de la buprénorphine est mal antagonisée par la naloxone. Un

travail chez le volontaire sain suggère un effet anti hyperalgésique propre de la buprénorphine [98].

Il a été testée en postopératoire par voie sublinguale. Son efficacité a été considérée similaire à celle de la voie injectable. Cette voie transmuqueuse reste accessible pour le traitement de la douleur aiguë.

En France la buprénorphine est surtout utilisée actuellement comme opioïde de substitution du toxicomane (Subutex®; cp 0,4; 2 et 8 mg). Le Temgesic® (cp sublingual 0,2 mg, ampoule injectable 0,3 mg) est la formulation pour l'analgésie. Son utilisation est rare actuellement (1,2 % des patients en chirurgie [99]), bien que certaines recommandations le proposent comme opioïde premier choix en particulier chez le sujet âgé du fait de la faible influence de l'insuffisance rénale [100]. En France, la buprénorphine est encore utilisée pour la douleur postopératoire chez l'adulte (1,2 % à 24 heures postopératoire dont 30 % par voie injectable [99]).

#### d. Tramadol

C'est un opioïde synthétique, analogue de la codéine. Son mécanisme d'action est double avec une action agoniste partielle du récepteur  $\mu$  et une inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine sur les voies descendantes permettant une interaction avec les récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques.

En France, le tramadol est le deuxième opioïde utilisé après la morphine pour la douleur postopératoire chez l'adulte (15,2 % à 24 heures postopératoire [99]). Le tramadol est disponible avec une gamme très complète. On peut donc l'utiliser pour la douleur aiguë et chronique. La dose recommandée est de 50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg par jour. Il existe également des formes orales associant le tramadol au paracétamol (lxprim®, Zaldiar®, cp avec 37,5 mg de tramadol et 325 mg de paracétamol ; dose maximale de 8 cp par jour).

#### e. Tapentadol

Il est caractérisé comme le tramadol par une action double associant une action sur le récepteur  $\mu$  et un effet d'inhibition de la recapture de la noradrénaline. Le tapentadol est un enantiomère pur qui agit directement sur le système nerveux central et les métabolites n'ont pas d'action analgésique.

Le tapentadol a été montré efficace sur la douleur postopératoire modérée à sévère avec une action analgésique comparable à celle de l'oxycodone et de la morphine orale. Les principaux effets secondaires sont ceux habituels des morphiniques comme nausée, vomissement, somnolence et dépression respiratoire. Pas d'innocuité démontrée chez la femme enceinte ou allaitante. Pas d'évaluation chez l'enfant

#### f. Codéine

La codéine ou 3-méthyl-morphine est un alcaloïde de l'opium ayant une faible affinité pour les récepteurs opioïdes. Il s'agit d'une prodrogue car environ 10 % de la codéine sont métabolisés en morphine qui elle a une activité analgésique. Le polymorphisme génétique touchant le CYP2D6 rend la codéine inactive chez 15 % des Caucasiens. Après métabolisme, l'élimination est urinaire.

La codéine est plus efficace que la morphine par voie orale car l'effet de premier passage hépatique est moindre.

En France, la codéine est le cinquième morphinique en fréquence utilisé pour la douleur postopératoire chez l'adulte (3,3 % à 24 heures postopératoire [99])

L'administration de codéine seule ou en association avec le paracétamol reste une valeur sûre de l'analgésie postopératoire

#### g. Fentanyl

Le fentanyl est un agoniste des récepteurs  $\mu$ , qui est 100 fois plus actif que la morphine. Son effet analgésique est maximal deux à trois minutes après l'injection

IV (0,1 à 0,5 mg) et dure 1/2 h. Le rémifentanil, Ultiva, analgésique extrêmement puissant, est un agoniste des récepteurs μ. Son action est immédiate et brève. Il sert d'inducteur dans les interventions chirurgicales en IV lente (1 μg/kg) ou en perfusion, associé à des anesthésiques généraux, protoxyde d'azote ou propofol.

#### ∨ Fentanyl par voie transmugueuse

Trois produits utilisant du fentanyl permettent une administration transmuqueuse : l'Actiq®, l'Instanyl® et l'Abstral®. Dans les trois cas l'indication est le traitement des accès douloureux chez le patient cancéreux traité préalablement par morphinique à au moins 60 mg par jour de morphine, 25 microgrammes par heure de fentanyl transcutané ou 30 mg par jour d'oxycodone. Ces accès douloureux touchent 2/3 des patients cancéreux durant le déroulement de leur maladie. Il n'y a donc pas d'AMM pour la douleur aiguë postopératoire, mais leur évocation est intéressante en termes de perspective d'utilisation.

Ø Pour conclure, personne ne peut nier la place que prend les morphiniques dans l'APO mais la crainte de leurs effets secondaires, a mené à développer différentes stratégies, afin de réduire, voire éviter, le recours à ces molécules ainsi que renforcer leur efficacité analgésique. Ces techniques sont l'analgésie locorégionale et l'analgésie balancée (l'analgésie multimodale) [101].

#### 2.4. <u>L'analgésie balancée</u>

De nos jours, l'analgésie balancée prend toute sa place dans les protocoles d'analgésie postopératoire [14]. L'utilisation simultanée de plusieurs analgésiques et/ou techniques vise essentiellement à améliorer les effets recherchés ou à obtenir un meilleur rapport entre les effets analgésiques et les effets indésirables potentiels [95,96]. Cette association d'antalgiques et /ou techniques doit comporter des molécules agissant en règle générale sur les différentes cibles impliquées dans les mécanismes physiopathologiques de la douleur postopératoire [103,104].

# 2.4.1. <u>Mécanisme d'action des principaux antalgiques utilisés en pratique</u> courante [104]

<u>Tableau X</u>: Mécanisme d'action des antalgiques

Médicament	Mécanisme d'action					
	Récepteurs spécifiques cérébraux, médullaires et					
Morphiniques	périphériques (lors de processus d'inflammation, de					
	récepteurs qui n'existent pas à l'état basal vont apparaître).					
AINS	Inhibition de COX-1 et/ou COX-2 en périphérie. Action					
Alivo	centrale suggérée.					
Als	Blocage de la conduction nerveuse par inhibition des canaux					
AIS	sodiques. Action anti-inflammatoire et anti-NMDA.					
Paracétamol	Mal connu. Action centrale (inhibition sérotoninergique ?					
Paracetamor	inhibition de COX-3 ?)					
Náfanam	Action centrale : inhibition de la recapture de la sérotonine,					
меторатт	Néfopam noradrénaline et dopamine.					
	Action centrale : agoniste mu et augmente le tonus inhibiteur					
Tramadol	des voies descendantes sérotoninergiques et					
	noradrénergiques au niveau supra-spinal et spinal.					
Kétamine	Antagoniste des récepteurs NMDA					
Clonidine	Agoniste des récepteurs alpha 2 centraux.					
Gabapentine	Inhibition des canaux calciques voltage dépendants					

# 2.4.2. Intérêts pharmacologiques et cliniques de l'analgésie balancée :

Sur le plan pharmacologique, une association d'antalgiques implique des interactions pharmacocinétiques (au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination des médicaments associés) et pharmacodynamiques [101].

Ces interactions peuvent être regroupées en trois catégories [96,104] :

- L'effet antalgique additif: correspond à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association du paracétamol soit au tramadol soit aux AINS [105,106]. En revanche, l'effet additif du paracétamol à la morphine est très faible [107];
- L'effet antalgique est dit synergique quand il est supérieur à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association de la morphine à la kétamine ou aux AINS et de l'association des AINS au néfopam [108,109];
- L'effet antalgique est infra-additif quand il est inférieur à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association de la morphine au néfopam ou de la morphine au tramadol [109,110].

Ces interactions sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau XI: Effets de l'analgésie multimodale sur l'effet antalgique [96]

Associations antalgiques	Action sur l'analgésie
Néfopam + AINS	Synergique
Morphine + AINS	Synergique
Morphine + kétamine	Synergique
Paracétamol + morphine	Additive
Paracétamol + tramadol	Additive
Paracétamol + AINS	Additive
Morphine + tramadol	Infra-additive
Morphine + néfopam	Infra-additive
AINS : anti-inflammatoire non-stéroïdiens.	

L'existence d'une additivité ou d'une synergie permet de faire espérer un gain clinique sous forme :

- D'une réduction des scores de la douleur ;
- D'une épargne morphinique ;
- D'une analgésie équivalente pour des doses réduites de chacun des médicaments et donc d'une réduction des effets secondaires [61,104].

Par ailleurs il faut rappeler que l'existence d'une épargne morphinique ne se traduit pas toujours par une réduction des effets secondaires de la morphine [96].

Le tableau suivant résume les effets de l'analgésie multimodale sur l'épargne morphinique et les effets secondaires :

<u>Tableau XII :</u> Effets de l'analgésie multimodale sur l'épargne morphinique et les effets secondaires de la morphine [96]

Associations antalgiques	Épargne morphinique	Réduction des effets secondaires de la morphine
Morphine + AINS	Oui	↓NVPO ↓Sédation
Morphine + néfopam	Controversée	Non
Morphine + paracétamol	Oui	Non
Morphine + kétamine	Oui	↓NVPO
Morphine + gabapentine	Oui	↓NVPO  ↑Sédation  ↑Sensation de malaise

Ø Enfin, nous rappelons que la meilleure épargne morphinique (permettant une réduction très significative des effets secondaires de la morphine) est obtenue avec les techniques d'anesthésie locorégionale.

# 2.5. Analgésie locorégionale

L'analgésie locorégionale joue actuellement un rôle important dans l'analgésie postopératoire. Elle permet de se passer des morphiniques par voie systémique, rendant ainsi les stratégies analgésiques plus efficaces.

Ces techniques comprennent les infiltrations périmédullaires (péridurale et sous-arachnoïdienne), les blocs plexuels des membres supérieurs et inférieurs, ainsi que les blocs de la paroi abdominale [112].

Le recours à ces techniques a pour avantage de :

- Assurer une analgésie intense, en potentialisant l'effet des agents analgésiques associés par voie systémique [113];
- Réduire l'utilisation des analgésiques par voie générale et par conséquent leurs effets secondaires;
- Réduire de manière significative la morbidité et la mortalité postopératoires
   [114].

#### 2.5.1. Pharmacologie

Les anesthésiques locaux exercent leur action en bloquant les canaux sodium sur les axones. Il est recommandé par la RFE sur la DPO de les utiliser chaque fois que possible. Les produits disponibles sont la lidocaïne (Xylocaïne®), la ropivacaïne (Naropéine®) et la lévobupivacaïne (Chirocaïne®). La toxicité de ces produits est systémique avec une toxicité neurologique (convulsion) puis cardiaque (troubles conductifs, arrêt cardiaque) et locale (neurotoxicité et myotoxicité). La ropivacaïne et la lévobupivacaïne ont une moindre toxicité cardiaque que la bupivacaïne (Marcaïne®) qui ne devrait plus être utilisée.

# 2.5.2. Analgésie péridurale

#### a. Utilisation de l'analgésie péridurale

L'analgésie péridurale s'est énormément développée en obstétrique alors qu'en chirurgie son utilisation reste encore rare. Cette technique représente la technique la plus puissante pour la chirurgie du tronc (thoracotomie, chirurgie abdominale, chirurgie du bassin) avec une supériorité analgésique par rapport à la morphine injectable [115], un effet bénéfique sur l'iléus postopératoire, une réduction des complications respiratoires (une analgésie péridurale permet d'éviter une complication respiratoire tous les 25 patients) [116], voire une réduction de la mortalité (une analgésie péridurale permet d'éviter un décès tous les 447 patients) [117].

#### b. Prescription et surveillance

L'analgésie péridurale utilise un cathéter placé au centre des métamères douloureux avec au mieux une solution analgésique combinant anesthésiques locaux à faible concentration et opioïde. Seule la morphine offre de façon certaine une analgésie médullaire spécifique (dose cumulée horaire maximale de 0,2 mg). Le mode d'administration le mieux toléré semble être l'administration autocontrôlée utilisant une perfusion de petit débit associée à des bolus intermittents. Les bolus intermittents ne permettent pas un surcroît d'analgésie sauf cas particulier de douleur provoquée programmée (pansement) et expose à des effets secondaires plus importants et à des difficultés d'organisation. Les effets secondaires de l'analgésie péridurale sont hémodynamiques et respiratoires. Ils nécessitent une surveillance qui peut être uniquement clinique mais fréquente (par heure après un bolus, puis toutes les 2 heures avec une surveillance combinée de l'hémodynamique (pouls, tension artérielle), de la respiration (fréquence respiratoire, sédation) ainsi

que du bloc sensitif, moteur et de l'intensité douloureuse. La prescription doit être standardisée et intégrer la surveillance des effets secondaires et leur gestion.

#### 2.5.3. Rachianalgésie

L'injection intrathécale de faibles doses de morphine offre une analgésie prolongée. La RFE douleur précise que seule une dose inférieure ou égale à 100 µg de morphine intrathécale chez un patient ASA 1 ou 2 peut être surveillée dans un service classique. Une dose supérieure ou des comorbidités associées obligent à une surveillance ou une unité de soins intensifs. Le relais peut être pris par une analgésie opioïde classique.

#### 2.5.4. <u>Bloc périphérique et cathéter perinerveux</u>

L'analgésie par bloc périphérique, quel que soit le site, offre une analgésie toujours plus efficace que les opioïdes et doit être privilégiée à l'analgésie péridurale pour les membres inférieurs [15, 118]. La neurostimulation et plus récemment l'échographie favorisent encore la diffusion de ces techniques. L'efficacité clinique s'associe à une réduction des effets secondaires comme les NVPO. L'incidence des effets secondaires graves comme l'injection intravasculaire ou la lésion neurologique lors de la ponction est faible. En cas d'injection unique, le relais avec des techniques d'analgésie systémique doit être anticipé pour éviter l'apparition retardée et brutale d'une douleur intense.

La littérature récente confirme l'intérêt d'un cathéter périnerveux en cas de risque de douleur postopératoire modérée à sévère en particulier dans la chirurgie prothétique de l'épaule (interscalénique) et du genou (fémoral) [119-120]. Outre l'efficacité analgésique prolongée, le bénéfice porte sur l'épargne opioïde et la réduction des effets adverses morphiniques (NVPO), sur l'amélioration du sommeil et la satisfaction des patients. Toutefois, les données factuelles ne permettent pas de démontrer l'apport des cathéters périnerveux sur la chronicisation de la douleur.

Le risque de mobilisation du cathéter (5 à 25%) réduit potentiellement le bénéfice analgésique. Le cathéter fémoral, par le bloc moteur induit et prolongé, peut favoriser les chutes, gêner la déambulation et la réhabilitation précoce après chirurgie prothétique du genou. Le cathéter interscalénique induit quant à lui une parésie diaphragmatique à prendre en compte en cas de pathologie respiratoire.

#### 2.5.5. Administration intra-articulaire, intrapéritonéale, infiltration

L'administration intra-articulaire s'est développée parallèlement à l'utilisation de l'arthroscopie. Des données établissent chez l'homme l'efficacité analgésique périphérique de la morphine et de la clonidine intra-articulaire qui peuvent être associées aux anesthésiques locaux classiques. L'efficacité des morphiniques existe localement tout en restant d'importance clinique limitée.

L'administration intrapéritonéale décrite pour la chirurgie de ligature de trompe a été validée également pour la chirurgie vésiculaire. Son action analgésique permet une réduction de la douleur abdominale et de la douleur projetée due à l'irritation péritonéale, avec une efficacité plus importante de solutions administrées en début d'intervention.

L'infiltration du site opératoire prolongée ou pas, par une administration par cathéter se développe. Les multiples sites accessibles comprennent la chirurgie de parois abdominale (cathéter prépéritonéal, chirurgie herniaire), la chirurgie orthopédique (chirurgie de l'épaule, arthroplastie de hanche et de genou, Hallux valgus).

Toutefois, Il n'est pas recommandé de réaliser une infiltration analgésique au moyen d'un cathéter intra-articulaire en raison du risque toxique des anesthésiques locaux sur le cartilage [26, 121, 122]

Thèse N°:062/17

#### 2.6. Analgésie préventive [111] :

Le concept d'analgésie préventive, englobe tout traitement analgésique et antihyperalgésique périopératoire susceptible de contrôler la sensibilisation du système nerveux central et le développement des douleurs chroniques post-chirurgicales.

Des études cliniques récentes ont souligné l'importance d'un contrôle optimal de la douleur tant préopératoire fréquente dans certaines chirurgies, qu'intraopératoire et postopératoire. Simultanément, notre compréhension de la douleur périopératoire et des phénomènes de sensibilisation centrale a progressé grâce à l'évaluation individuelle des mécanismes endogènes qui modulent la transmission nociceptive. Les résultats observés devraient permettre d'optimaliser les stratégies d'analgésie préventive pour réduire les douleurs persistantes post-chirurgicales.

#### 3. Approches non pharmacologiques

Les approches psychologiques et comportementales sont diverses depuis la simple information préopératoire qui réduit de façon notable les besoins en analgésiques en passant par l'apprentissage de technique de relaxation jusqu'à l'utilisation de l'hypnose. Ces techniques peuvent s'articuler harmonieusement avec les approches pharmacologiques classiques.

#### a. Hypnose

L'hypnose diminue l'anxiété, la douleur, les NV postopératoires et améliore le confort du patient. L'hypnose conversationnelle est à la portée de tous et consiste simplement à adopter un langage dépourvu de négation, utilisant des termes positifs en évitant l'utilisation de termes négatifs ou faisant référence à la douleur. Cette simple attitude suffit déjà pour mettre le patient en confiance et participer à son confort et son analgésie. Les formations sont encore insuffisantes mais doivent désormais être intégrées aux cursus universitaires.

#### b. Acupuncture

Même si les mécanismes par lesquels l'acupuncture diminue aussi bien la douleur postopératoire que l'incidence des NVPO sont incomplètement compris, il n'empêche que les méta-analyses montrent un effet bénéfique net. Toutefois, la place de cette technique reste à préciser et une diffusion de la formation est nécessaire.

## F. Surveillance des malades et de l'analgésie postopératoire :

Il faut rappeler que la douleur est une expérience subjective, personnelle, influencée par plusieurs facteurs dont le terrain psychosocial et affectif du patient ainsi que par les circonstances et l'environnement de l'opéré. Il est impossible de prédire l'intensité et la durée des phénomènes douloureux postopératoires pour une intervention chirurgicale et un individu donné, ce qui rend l'évaluation de la douleur et de l'efficacité analgésique des thérapeutiques utilisées indispensable et ce à l'aide des nombreuses méthodes mises à disposition du personnel soignant.

#### 1. Surveillance de la douleur :

Initialement en salle de réveil, elle doit être systématique, dès le retour à la

conscience, elle l'utilisation des échelles d'évaluation. repose sur Cette évaluation précoce permet la titration initiale des besoins analgésiques, le soulagement du patient et enfin elle constitue un point de référence pour les adaptations thérapeutiques ultérieures. Les données qui en résultent sont consignées sur la feuille de surveillance au même titre que les autres paramètres vitaux (hémodynamique, ventilation, saturométrie, température, Il faut rappeler que l'auto-évaluation cède le pas à l'hétéro-évaluation en cas d'incompréhension totale ou de douleur atroce empêchant temporairement le patient de répondre [44].

En unité d'hospitalisation, la douleur doit systématiquement et régulièrement être réévaluée afin d'ajuster les traitements. Les intervalles de surveillance proposés varient selon les équipes et les protocoles entre 2 et 4 heures. Ainsi, les horaires de l'évaluation de la DPO doivent être soigneusement fixés en fonction des différents événements de la journée (mobilisations, toilettes, pansements, kinésithérapie) ainsi qu'en fonction de la latence des différents agents antalgiques utilisés [44]. Les évaluations sont répétées aussi souvent que nécessaire.

#### 2. Surveillance des effets secondaires de l'analgésie :

Le rythme de la surveillance des effets secondaires, doit être superposé à celui de la surveillance de la douleur postopératoire.

Cette surveillance a recours à des paramètres spécifiques et non spécifiques.

#### 2.1. Paramètres non spécifiques :

Quels que soient les agents pharmacologiques et les techniques utilisés, la respiration et l'état de conscience sont les deux paramètres qui doivent être fréquemment mesurés.

#### 2.1.1. La respiration :

La respiration est surveillée simplement par sa régularité et la mesure de la fréquence respiratoire (FR). Parmi les multiples propositions de scores, on peut retenir celui proposé par la SFAR [123,124] :

- R0 : respiration régulière et fréquence respiratoire (FR) > 10 cycles par minute (cpm);
- R1 : ronflements et FR > 10 cpm ;
- R2 : respiration irrégulière, obstruction, tirage ou FR < 10 cpm ;
- R3 : pauses respiratoires ou apnée.

#### 2.1.2. L'état de conscience :

L'état de conscience peut être apprécié par un score simple de sédation [123,124] :

- SO: éveillé;
- S1 : somnolent par moments, facilement réveillable ;
- S2 : somnolent la plupart du temps, réveillable par stimulation verbale ;
- \$3 : somnolent la plupart du temps, réveillable par stimulation tactile.

#### 2.2. Paramètres spécifiques :

#### 2.2.1. Pour les traitements morphiniques

Quelles que soient la voie et les modalités d'administration des morphiniques, les autres effets secondaires, autres que la dépression respiratoire, doivent être recherchés. L'interrogatoire et l'examen répété du patient permettent de détecter certains effets indésirables tels : le prurit, les nausées et vomissements, et enfin la rétention aiguë d'urines qui indiquerait un sondage évacuateur [44].

#### 2.2.2. Pour les analgésies périmédullaires par les anésthésiques locaux

La surveillance postopératoire porte essentiellement sur la pression artérielle, ainsi que l'appréciation du niveau sensitif et du bloc moteur. L'appréciation du niveau supérieur sensitif, par le « pique-touche » ou à l'aide d'un glaçon, permet de détecter une extension trop importante du bloc ou, au contraire, une baisse du niveau d'analgésie (Figure 8) [44].

L'évaluation bilatérale du bloc moteur doit être systématique.

L'apparition d'un bloc moteur à distance de l'anesthésie péridurale doit conduire à un examen neurologique urgent et, dans le cas échéant, à une IRM (à défaut d'un scanner) à la recherche d'un hématome compressif [44].

Le score de Bromage est le plus fréquemment proposé [124] :

- 0 : Absence de bloc moteur ;
- 1 : Impossibilité de surélever les jambes étendues ;
- 2 : Flexion des genoux impossible ;
- 3 : Flexion des chevilles impossible.

La recherche d'un globe urinaire est également indispensable.

## 2.2.3. Pour les anesthésies locales périphériques

L'absence notable d'effets secondaires est un élément de sécurité supplémentaire. On vérifiera régulièrement l'efficacité du bloc sensitif et l'absence de bloc moteur intempestif susceptible d'entraver l'efficacité de la rééducation ou de favoriser le positionnement inadéquat du membre [44].

## 2.2.4. Pour toutes les anesthésies locorégionales

Une surveillance des points d'appui ou de compression éventuels est systématique [44]

## II. DISCUSSION DES RESULTATS

### A. Avant-propos:

Dans un contexte général où les droits des malades, reconnaissent le soulagement de la douleur comme un droit fondamental de toute personne ; cela pousse les établissements de santé à chercher d'assurer une meilleure prise en charge de la douleur.

Un geste chirurgical peut, de par sa nature, générer une douleur aigüe qu'il faudra traiter dans la période post opératoire, cette douleur est quasi constante, par conséquent pouvant être traitée par anticipation. La durée et l'intensité de cette douleur diffèrent selon le type de chirurgie et sont modulées, de façon individuelle, par des facteurs socioculturels et psychiques.

La prise en charge rapide et efficace de cette douleur est importante, d'une part pour assurer un confort post opératoire et une réhabilitation précoce, mais aussi pour ne pas générer de douleurs prolongées ou chroniques. La prise en charge de la douleur post opératoire (DPO) commence en préopératoire avec le choix de la meilleure technique chirurgicale ainsi que des protocoles anesthésiques et de prise en charge de la douleur les plus adaptés.

Ces étapes se déroulent lors des rendez-vous avec le chirurgien et surtout en consultation d'anesthésie qui s'accompagne bien entendu d'une information sur la douleur attendue et sur sa prise en charge à venir.

D'après des enquêtes récentes en Europe et en France, l'analgésie par voie générale est la technique la plus couramment employée pour traiter ces douleurs alors que l'anesthésie locorégionale est utilisée chez moins de 10 % des patients [125,99].

Il faut signaler également l'importance de connaître les moyens d'optimiser l'analgésie par voie générale, notamment chez les patients ayant des facteurs prédictifs de douleurs postopératoires sévères.

D'où l'intérêt de la présente étude, ayant pour objectif l'amélioration de la qualité de prise en charge de la douleur post opératoire. Cette étude a permis de répertorier les médicaments analgésiques disponible et de déterminer les taux de leur consommation et de comparer les protocoles de prescriptions des antalgiques avec les recommandations internationales, chez les patients ayant subis des interventions chirurgicales dans les services de chirurgie viscérale et de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

## B. Les enjeux de la douleur postopératoire

Malgré les ressources pharmacologiques et techniques dont les soignants disposent, le contrôle de la douleur postopératoire reste problématique chez certains patients. En effet, 30 % des patients opérés présentent des douleurs sévères, avec des scores de douleur supérieur à 6 sur une échelle de 0 (douleur nulle) à 10 (douleur maximale), pendant les premières 24 heures. Ces douleurs sévères sont essentiellement provoquées par les mouvements tels que la mobilisation ou la toux. Il a été constaté que cette prévalence est restée inchangée depuis plus de dix ans.

Ces dernières années, la persistance de la DPO et son évolution vers un état de douleur chronique chez certains patients sont préoccupant de l'attention du corps médical [126]. Parmi les facteurs de risque, le plus souvent cité est le contrôle insuffisant de la douleur aiguë postopératoire.

Ainsi, une douleur sévère peut être délétère en sensibilisant le système nerveux central et peut-être à l'origine de création d'un état psychologique négatif proche de celui d'un « état de stress post-traumatique » chez des patients prédisposés [126]. D'où l'importance d'une prise en charge adéquate de la douleur postopératoire.

## C. La prise en charge de la douleur post opératoire :

Cette prise en charge passe en péri-opératoire par l'évaluation de la douleur, afin d'identifier les patients vulnérables à la douleur (à risque de développer une douleur postopératoire sévère et/ou une douleur chronique post-chirurgicale), en recherchant la présence d'une douleur préopératoire y compris en dehors du site opératoire, la consommation d'opiacés au long court, des facteurs chirurgicaux et psychiques tels que l'anxiété ou la dépression.

#### 1. Le traitement analgésique préventif :

Pour le traitement analgésique préventif basé sur l'utilisation en périopératoire de substances antihyperalgésiques telles que la kétamine intraveineuse ou la clonidine intrathécale et les gabapentinoides reste très limité. Cette analgésie préventive permet de prévenir la sensibilisation du système nerveux central; qui est le résultat d'un équilibre entre les systèmes endogènes facilitateurs (ex. glutamate) et inhibiteurs (ex. voies descendantes sérotoninergiques et noradrénergiques).

La kétamine est une molécule disponible en faible quantité au niveau de la pharmacie exceptionnellement prescrite par les anesthésistes réanimateurs. Une récente analyse méthodique de 21 études a montré qu'une analgésie préventive induite par la kétamine administrée en IV a permis dans 58 % d'entre une diminution des scores de douleur et/ou de la consommation d'opioïdes bien au-delà de sa durée d'action pharmacologique directe [127]. Alors que pour les gabapentinoides, l'administration de 1200 mg de gabapentine une à deux heures avant une chirurgie entraîne une épargne morphinique avec une diminution des NVPO mais, en contrepartie, une augmentation du risque de sédation ou de sensation de malaise [128].

#### 2. La prise en charge de la douleur postopératoire :

#### 2.1. L'analgésie en sale de soins post interventionnels (SSPI)

L'administration d'antalgique doit se faire une heure avant la fin de l'intervention pendant que le patient est encore au bloc opératoire. Ces antalgiques, constitués de différentes molécules, doivent être associés : paracétamol, kétoprofène, tramadol et/ou néfopam. Le type d'association dépend du type de chirurgie dont l'intensité de douleur engendrée diffère (exemple prothèse de hanche, simple réduction orthopédique, ...).

En SSPI, la morphine tient une place importante, son administration se fait par voie intraveineuse et par titration ou en perfusion continue par seringue électrique, ou mieux par un PCA (Patient Controlled Analgesia).

- Si l'EVA > 30, alors, titrer de la morphine à la dose de 3 à 5 mg/5min en intraveineuse et réévaluer la douleur :
- Si EVA < 30, la sortie du SSPI est envisageable, avec une utilisation éventuelle de morphine en PCA ou sous-cutanée (SC) ± néfopam ± AINS (kétoprofène)
- Si EVA > 30, alors administrer de la kétamine 0,15 à 0,30 mg/kg IV ou une analgésie locorégionale
- Si d'emblée l'EVA < 30, la titration intraveineuse de morphine n'est pas utile, mais continuer le paracétamol associé au néfopam ou AINS, avec des morphines orales ou sous-cutanée à la demande.

Pour la morphine, Il n'y a pas de dose plafond théorique [129]. Mais, son administration nécessite la surveillance de la conscience (sédation), de la fonction respiratoire (détresse respiratoire), nausées et vomissements.

L'administration de la morphine doit être évitée dans les chirurgies ambulatoires, car elle retarde le retour au domicile. Ainsi, les anesthésies locorégionales (ALR) avec pose de cathéter pour injections continues ou itératives doivent être privilégiées, en l'occurrence les blocs tronculaires des membres.

#### 2.2. L'analgésie dans les chambres d'hospitalisation

La sortie du SSPI est envisageable si EVA < 30 mm. Administrer éventuellement de la morphine en PCA ou en SC  $\pm$  néfopam  $\pm$  AINS (kétoprofène).

#### 2.3. Les molécules antalgiques prescrites :

Les résultats de notre étude ont rapporté que les antalgiques toutes classes confondues représentent 8% du budget de médicament. Ce qui montre l'importance de cette classe thérapeutique dans la qualité de la prise en charge des malades hospitalisés.

La répartition de ce taux en fonction des paliers OMS, a montré la prédominance des antalgiques non opioïdes avec 89,80%, contre 8,30% pour les analgésiques morphiniques et le reste pour le palier II.

Ces molécules constituent les médicaments de base les plus prescrits pour l'analgésie par voie générale au niveau de notre établissement.

Ø Pour les antalgiques du palier I, les résultats de notre évaluation ont montré la prescription essentielle des molécules du palier I seul ou en association tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens à savoir le diclofénac 75 mg et le kétoprofène 100 mg, l'analgésique central le néfopam 20 mg et le paracétamol 1 g injectable.

Ces résultats confirment l'importante prescription des molécules appartenant au palier I, qui peut s'expliquer par l'efficacité antalgique augmentée et une fréquence d'effets secondaires faible. Pour la voie parentérale le kétoprofène injectable est la molécule la plus prescrite avec 118,60 DDJ/1000JH, contrairement à d'autre étude ou le diclofénac occupe la 1ere position [130, 131, 132], et pour la voie orale, le paracétamol 1 g comprimé est l'antalgique le plus prescrit avec 217,93 DDJ/1000JH.

Pour le kétoprofène, qui est un AINS, disponible par voie orale, parentérale et rectale, utilisé le plus souvent pour le traitement des douleurs post-opératoires faibles à modérés, particulièrement lorsque l'inflammation est également présente, il a des propriétés anti-inflammatoire avec en plus des effets analgésiques et antipyrétiques. Il agit par inhibition de la production des prostaglandines et d'autre médiateur inflammatoire, et réduit également la concentration intracellulaire d'acide arachidonique libre dans les leucocytes [133]. L'efficacité des AINS dépend du moment, de la voie d'administration et le type d'intervention chirurgicale, le début d'action et la durée d'action peuvent déterminer le choix des AINS [132, 133]. Dans la plupart des chirurgies notamment la chirurgie orthopédique et viscérale, les AINS sont plus efficaces que le paracétamol seul ou associé à la codéine [134]. Par ailleurs, l'AINS seul est insuffisant et de nombreuses associations sont proposées :

#### **v** Par voie générale :

- Avec le paracétamol : une revue de la littérature analysant 21 études (1909 patients) montre un bénéfice de cette association [135]. L'analgésie, qui en résulte, était supérieure au paracétamol seul dans 85 % des études et à un AINS seul dans 64 % des études [61].
- Avec les opiacés : c'est l'association la plus intéressante en termes d'épargne morphinique. Ils permettent une épargne en morphine d'environ 50 % qui se traduit par une diminution des nausées et vomissements postopératoires, de la sédation et de la durée de l'iléus postopératoire, mais aussi une amélioration des scores de la douleur par rapport à la morphine seule [136]. Cette épargne morphinique est la plus intéressante si on la compare aux autres molécules utilisées en pratique courante (néfopam, paracétamol) [137]

#### v Par voie locorégionale :

L'association AINS-ALR est fréquente [103], elle induit une épargne morphinique significative, notamment après chirurgie orthopédique des membres, ainsi que la chirurgie gynéco-obstétricale [44,138].

Concernant leur administration, il est inutile de prescrire les AINS avant le début de l'intervention chirurgicale dans le but d'une analgésie préventive. La majorité des études publiées dans la littérature sur ce sujet conclut à l'absence d'efficacité supplémentaire de cette technique. Compte tenu de leur délai d'action, il est souhaitable de les administrer 30 à 60 minutes avant la fin de l'intervention pour éviter l'apparition de douleurs intenses dans les premières heures postopératoires [124].

Pour le paracétamol, son innocuité, sa tolérance et son effet non sédatif ont été considérés comme ces principaux avantages, bien que la tolérance du paracétamol ait été récemment contestée [139]. Il est disponible sur le marché sous forme de préparations orales, rectales et IV.

Le paracétamol est employé comme agent unique de l'analgésie après une chirurgie mineure et peu douloureuse. Une littérature abondante [63] montre que la qualité et la durée d'analgésie du paracétamol sont identiques à 10 mg de morphine par voie sous cutanée en chirurgie dentaire, à 30 mg de pentazocine en chirurgie orthopédique, à 75 mg de diclofénac après une arthroplastie totale de la hanche [140,141].

Dans les autres cas, il est associé aux AINS et aux morphiniques, dans le cadre d'une analgésie multimodale notamment dans les douleurs postopératoires à composante inflammatoire majeure ou d'intensité modérée à forte [44] Le paracétamol en association avec la morphine n'apporte pas de bénéfice pour le

patient et ne doit donc plus être prescrit dans les chirurgies à douleur modérée à sévère.

Dans tous les cas, l'utilisation optimale du paracétamol passe par :

- Une administration précoce, précédant la fermeture de l'incision chirurgicale;
- Une prescription systématique, à horaires fixes, toutes les 6 heures,
   respectant la cinétique de cet agent;
- Une association systématique à d'autres substances (morphiniques, AINS, néfopam ...) ou techniques analgésiques (blocs nerveux) face à des douleurs d'intensité modérée à sévère [128].

Le relais du paracétamol IV par la voie per os doit être effectué dès que possible [142,143].

Ø Pour les antalgiques du palier II prescrits chez les patients dont la douleur n'a pas été calmé par les antalgique de palier I, dans notre cas, la prescription de l'association codéine 20 mg - paracétamol 400 mg a été prescrite à raison de 122,01 DDJ/1000JH.

En France, la codéine est le cinquième morphinique en fréquence utilisé pour la douleur postopératoire chez l'adulte (3,3 % à 24 heures postopératoire [99]), Dépourvue d'activité analgésique propre [144], elle est utilisée en association avec le paracétamol par voie orale sous forme de gélules, de comprimés secs ou effervescents et de suppositoires. Deux méta-analyses ont montré que la combinaison de codéine-paracétamol était plus efficace que la prise de paracétamol seul à la même dose, mais au prix d'une augmentation des effets secondaires, notamment en cas d'administration répétée de codéine-paracétamol [103,145]

Ø Pour les antalgiques du palier III, qui concerne les antalgiques morphiniques, les résultats ont rapporté leurs faibles utilisations, ils ne

représentaient que 8,90% en total, avec seuls prescripteurs les praticiens des services d'anesthésie, réanimation et d'oncologie. La morphine est prescrite en salle de soin post interventionnelle. Il a été constaté selon les résultats de notre étude absence de consommation par les services d'hospitalisation post interventions chirurgicales.

Ces données sont en inadéquation avec les recommandations des experts, Le protocole d'analgésie prévoyait de la morphine pour les patients souffrant d'une DPO. L'utilisation des morphiniques est encore associée à une cohorte d'idées reçues qui entrave l'administration adaptée de cette famille d'antalgiques, tout ceci en dépit de leur efficacité reconnue et de nombreuses recommandations sur leur utilisation. Les croyances associées aux opioïdes, participent notamment aux sousdosages, aux défauts d'application de la prescription, même à une absence complète de leur administration alors que l'état douloureux du patient le nécessite. Les raisons de leur sous-utilisation, sont majoritairement dues à l'opiophobie. Qui représente une crainte irraisonnée des opioïdes, constitue un obstacle majeur à une prise en charge correcte de la douleur. Ce problème concerne tous les acteurs du soin, du médecin jusqu'au patient et prive les patients d'un droit fondamental, celui de ne pas souffrir.

#### 2.3.1. Prescription en chirurgie orthopédique et viscérale :

Les principaux médicaments utilisés sont des antalgiques de palier I, les antalgiques de palier II sont uniquement administrés en chirurgie orthopédique, et les antalgiques de palier III ne sont prescrits que par les anesthésistes à la SSPI pour les douleurs intenses comme dans le cas d'une PTH ou d'une PTG, la morphine reste le produit de référence pour l'analgésie postopératoire [15].

Parmi l'ensemble des molécules suivies, seules les suivantes sont consommées régulièrement et majoritairement : paracétamol (+/- codéine), diclofénac,

kétoprofène, néfopam dans notre étude. Ainsi pour la chirurgie orthopédique, le paracétamol seul (toutes voies confondues) est la principale molécule antalgique utilisée avec un nombre de DDJ/1000JH représentant 32% des antalgiques consommés suivies des AINS avec respectivement 24,20% pour le diclofénac et 16,53%; alors que dans une étude réalisé dans le centre hospitalier français en 2011 la prescription d'antalgique a été prédominé par le paracétamol avec 62,38% du nombre de DDJ/1000JH des antalgiques consommés.

<u>Tableau XIII</u> : Comparaison du nombre de DDJ/1000JH par molécule en chirurgie orthopédique avec autre étude

	Centre Hospitalier Intercommunal de Haute- Comté. Pontarlier. France (2011) [146]		Notre étude (2015)	
DCI	DDJ/1000JH	Pourcentage	DDJ/1000JH	Pourcentage
Paracétamol	1009	62,38%	239,14	32,63%
Diclofénac	Non précisé	-	177,39	24,20%
Kétoprofène	92,57	5,72%	121,15	16,53%
Paracétamol 500mg \Codéine 30mg	30,43	1,88%	114,36	15,60%
Néfopam	90,78	5,61%	80,88	11,04%
Tramadol	242,32	14,98%	0	-
Tramadol + Paracétamol	92,94	5,74%	0	-
Fentanyl transdermique	47,81	2,95%	0	-
Autre	11,61	0,71%	0	-
Total	1617,46	100%	732,92	100%

Pour la chirurgie viscérale, nos résultats ont montré que les AINS sont les molécules les plus prescrites avec un nombre de DDJ/1000JH représentant

respectivement 38,87% pour le diclofénac et 18,66% pour le kétoprofène ; suivie du paracétamol avec 31,34% ; cependant les résultats de l'étude d'un centre hospitalier Français en 2011 a montré que la prescription du paracétamol a été la plus importante avec un nombre de DDJ/1000JH représentant 77,30% du total des DDJ /1000JH consommés en antalgiques.

<u>Tableau XIV</u>: Comparaison du nombre de DDJ/1000JH par molécule en chirurgie viscérale avec d'autre étude

	Centre Hospitalier Intercommunal de Haute- Comté. Pontarlier. France (2011) [146]		Notre étude (2015)	
DCI	DDJ/1000JH	Pourcentage	DDJ/1000JH	Pourcentage
Diclofénac	Non précisé	-	281,51	38,87%
Paracétamol	574	77,30%	226,99	31,34%
Kétoprofène	73,75	9,93%	135,18	18,66%
Néfopam	12,82	1,72%	80,60	11,13%
Tramadol	32,33	4,35%	0	-
Paracétamol 500mg	16,46	2,21%	0	-
\Codéine 30mg				
Tramadol + Paracétamol	11,62	1,56%	0	-
Fentanyl transdermique	11,08	1,49%	0	-
Autre	10,49	1,41%	0	-
Total	742,55	100%	724,28	100%

La présence du palier III dans l'étude à Pontarlier est due principalement à l'usage du fentanyl transdermique, destiné, selon les recommandations, à traiter les douleurs d'origine cancéreuse et n'entrant pas dans le cadre de la PEC de la douleur post-opératoire. Son usage correspond vraisemblablement à la poursuite de traitement du patient.

#### 2.4. Analgésie selon type de chirurgie :

La douleur postopératoire est très variable en intensité et en durée, selon le type de chirurgie. Les actes donnant lieu aux douleurs postopératoires les plus fortes sont les interventions thoraciques et rachidiennes. Viennent ensuite la chirurgie digestive, rénale et orthopédique. La durée des douleurs de forte intensité dépasse rarement 72 heures.

Les interventions thoraciques, abdominales et orthopédiques donnent lieu à une recrudescence des douleurs lors des mouvements ou de la rééducation, d'où l'échec de transposition de protocoles analgésiques d'une chirurgie a l'autre. Le tableau XV présente l'incidence et la durée des douleurs postopératoires selon le type de chirurgie. Dans la suite de notre discussion nous nous limiterons à la chirurgie orthopédique et la chirurgie viscérale.

<u>Tableau XV</u>: Incidence et durée des douleurs postopératoires (% de patients ayant présenté des douleurs sévères) selon le type de chirurgie [147].

Type de chirurgie	Incidence de DPO jugées sévères (%)		Durée moyenne (j)	
	au repos	à la mobilisation	(extrêmes)	
Thorax				
thoracotomie	45-65	60-70	3 (2-6)	
sternotomie	60-70	65-75	4 (2-7)	
Abdomen				
gastrectomie	50-75	65-75	3 (2-6)	
cholécystectomie	45-65	60-70	2 (1-5)	
colectomie	35-55	50-60	2 (1-4)	
hystérectomie	35-55	50-60	2 (1-4)	
appendicectomie	20-30	20-30	1 (0,5 3)	
Urologie				
néphrectomie	70-85	60-70	5 (3-7)	
prostate	65-75		1 (0,5-4)	
Orthopédie				
laminectomie	70-80	60-70	4 (2-7)	
hanche	60-70	70-80	3 (2-6)	
genou	55-65	60-70	3 (2-6)	
épaule	45-60	60-70	3 (2-6)	
pieds/mains	65-70	50-60	3 (2-6)	
réduction ouverte	55-70		2 (1-4)	
réduction fermée	15-30		1 (0,5-3)	
ORL	35-55		2 (1-6)	
Neurochirurgie	5-15		0,5-3	
Périné				
anus/rectum	50-60		2 (1-5)	
vagin	15-20		1 (0,5-3)	
Paroi				
hernie inguinale	15-25	25-35	1,5 (1-3)	
mastectomie	10-30	20-35	1,5 (1-3)	

#### 2.4.1. La chirurgie orthopédique :

Les données de la littérature concernant la prise en charge de la DPO en chirurgie orthopédique et traumatologique rapportent que la chirurgie orthopédique articulaire et rachidienne donne lieu à des DPO de forte intensité, où les scores de douleur sont élevés malgré l'administration de fortes doses de morphine IV par système PCA [147].

<u>Tableau XVI</u>: Score de douleur (en m ± SD) sur échelle EVA (score sur 100) et consommation de morphine, après chirurgie orthopédique [147].

Chirurgie	Score de douleur (extrêmes)	consommation de morphine (mg/h)
Arthrodèse rachis	62 ± 20 (30-90)	$5,4 \pm 4,8$
Cheville	63 ± 19 (40-100)	3,4 ± 1,6
Fémur	59 ± 25 (20-100)	$3,6 \pm 2,6$
Ligamentoplastie du genou	50 ± 40 (40-70)	4,6 ± 1,6
Prothèse du genou	53 ± 30 (0-100)	$2,1 \pm 0.8$
Tibia	48 ± 19 (20-60)	$30 \pm 0,4$
Laminectomie	44 ± 28 (30-100)	2,6 ± 2,0
Hanche	26 ± 19 (0-60)	1,2 ± 1,0

Le pic douloureux se situe entre la 3e et la 6e heure postopératoire, puis la douleur se stabilise durant 24 à 36 heures pour ensuite décroitre et devenir faible à partir du 3ème jour postopératoire [147].

L'une des caractéristiques de la DPO en chirurgie orthopédique est la forte recrudescence des douleurs lors de la rééducation (kinésithérapie) postopératoire.

Ainsi, au 4e jour postopératoire, toutes chirurgies orthopédiques confondues, 37 % des patients ressentent encore des douleurs supérieures à 60 lors de la mobilisation, alors que la majorité d'entre eux n'ont plus aucune douleur au repos [148].

Pour la chirurgie du membre supérieur, la consommation de morphine IV délivrée par PCA après chirurgie majeure de 1'épaule est de l'ordre de 24 mg durant les 4 premières heures postopératoires. Elle diminue ensuite pour se stabiliser aux alentours de 5 mg toutes les 4 heures, le jour de l'intervention [149]. Les acromioplasties et arthroscopies de l'épaule sont nettement moins douloureuses et la prescription d'antalgiques per os comprenant un morphinique faible suffit le plus souvent pour soulager la DPO [150].

Pour la chirurgie du membre inférieur, la chirurgie articulaire du genou semble plus douloureuse que celle de la hanche. Le tableau XVII présente la consommation moyenne de morphine IV par PCA et les scores de DPO après chirurgie majeure du genou et de la hanche [151]. Les patients recevaient simultanément du paracétamol. La chirurgie du genou provoque des DPO de très forte intensité et qui persistent environ 4 jours. Ces douleurs ne sont pas bien soulagées par l'administration de fortes doses IV de morphine et justifient la mise en place de techniques d'analgésie locorégionale [151, 152].

<u>Tableau XVII :</u> Score de douleur (mm EVA) et consommation de morphine PCA, après chirurgie orthopédique du genou et de la hanche. [151].

	Chirurgie orthopédique			
	Hanche	Genou		
consommation de moi	phine (mg/j)			
1er jour	15	25		
5e jour	3	20		
Score de douleur	Score de douleur			
Au repos				
maxi	40 à 4 heures	60 à 8 heures		
mini	0 à j 1	0 à j 3		
À la mobilisation				
maxi	100 à 4 heures	100 à 4 jours		
mini	0 à j 3	0 à j 3		

Pour la chirurgie du pied (hallux-valgus), les suites postopératoires sont douloureuses. Ainsi, chez les patients bénéficiant de l'administration IV de morphine par PCA, les scores EVA moyens à la 24e heure postopératoire étaient de 10 et 40, au repos et à la mobilisation respectivement [152]. Ici encore, l'intensité et les fortes répercussions fonctionnelles de ces douleurs justifient la mise en place d'une analgésie locorégionale dont l'efficacité est très supérieure.

#### 2.4.2. La chirurgie viscérale :

Les données de la littérature concernant la prise en charge de la DPO en chirurgie viscérale rapportent que la chirurgie digestive est considérée particulièrement douloureuse. Les douleurs sont surtout liées aux efforts de toux et à la mobilisation des patients.

Ainsi pour la chirurgie de la hernie inguinale, qui compte parmi les actes opératoires les plus fréquents. Elle se prête parfaitement à l'anesthésie locale ou locorégionale. La DPO chez des patients recevant des antalgiques per os contenant de la codéine et/ou des AINS, se situait en moyenne entre 30 et 50 le 1er jour pour baisser ensuite en dessous de 20 après la 24 lème heure [153,154]. La technique du bloc ilio-inguinal a la bupivacaine adrénalinée permet une couverture analgésique des 6 à 8 premières heures postopératoires et peut ainsi pratiquement éviter le recours à tout antalgique durant la période postopératoire [155]. De même, l'infiltration peropératoire du site chirurgical et de la cicatrice par la bupivacaine réduit considérablement la DPO [156]. Plus de 90 % des patients bénéficiant de ce geste n'ont pas recours aux morphiniques en période postopératoire, contre près de 40 % parmi ceux n'ayant pas eu d'infiltration de la cicatrice [157]. La technique laparoscopique permet une réduction significative de la DPO et de la consommation antalgique après cure de hernie inguinale [153, 154, 158]. La consommation d'antalgique durant le jour opératoire est nulle pour près de 60 % des patients

(contre 33 % après laparotomie) [158]. Apres laparoscopie, la douleur disparait quasi totalement après le 1er jour postopératoire. L'incidence de douleurs chroniques postopératoires est également moins fréquente qu'après laparotomie (2 % contre 14 %).

Alors que la cholécystectomie par laparotomie (incision sous-costale) entraine de fortes DPO, évalués en moyenne à 50 lors du réveil, avec des pics à 70 durant la première journée. Elles diminuent rapidement pour devenir inferieures à 30 à partir de la 24e heure postopératoire [159]. La consommation journalière moyenne de morphine a été évaluée à 40 mg le 1er jour et 11 mg le second [160]. La douleur est donc d'intensité forte mais de courte durée.

La mise en place d'une analgésie postopératoire par voie péridurale, associant anesthésiques locaux et morphine, associés à la prescription d'AINS et à l'infiltration préopératoire de la cicatrice par un anesthésique local permet d'abolir totalement toute douleur (repos et mobilisation) durant les premières heures postopératoires [161].

La cholécystectomie est de plus en plus réalisée par voie laparoscopique [162]. La DPO est alors très faible. L'intensité est inférieure à 30 à la 2e heure postopératoire et se situe à environ 10 à partir de la 8e heure [163]. Les douleurs à la mobilisation ne dépassent pas 30 sur 1'EVA. Dans un travail, la consommation moyenne de morphine était de 22 mg à j l et 0 mg à j2 (contre 40 mg et 11 mg dans le groupe opéré par laparotomie). Les scores moyens de douleurs à j l et j 2 étaient de 40 et 21 dans le groupe laparoscopie, significativement inferieurs au groupe laparotomie (6 à J1 et 4 à J2) [160].

Après laparoscopie, la DPO au repos disparait totalement au 3e jour postopératoire et la mobilisation n'entraine plus aucune douleur à partir du 4e [164].

L'intérêt de cette technique chirurgicale par rapport à l'incision sous-costale traditionnelle parait évident.

Dans nos pratiques au niveau de notre établissement et pour les patients ayant bénéficié d'actes chirurgicaux en orthopédie et en traumatologie ou en chirurgie viscérale, bien que certains gestes sont à l'origine de douleurs sévères nécessitant ACP devant être associé à une analgésie multimodale comportant un morphinique comme elle est confirmée par les données de la littérature précédemment citées. La prise en charge de ces patients consiste en utilisation de l'APD lombaire et nous proposons deux protocoles d'une part l'association d'anesthésie locorégionale à base de bupivacaine et fentanyl en pousse seringue électrique à travers le cathéter péridural ou l'injection quotidienne par le cathéter péridural de morphine

#### 2.5. Intérêt de l'analgésie multimodale :

L'analgésie multimodale constitue le moyen le plus important pour la prise en charge de la DPO, dont le principe consiste à utiliser plusieurs antalgiques dont le mécanisme d'action est différent de celui de la morphine, afin d'obtenir une épargne morphinique. Selon les combinaisons antalgiques, cette épargne morphinique permet ou non de diminuer l'incidence des effets secondaires de la morphine. L'association du propacétamol ou du paracétamol à la morphine entraîne une épargne morphinique sans réduire l'incidence des NVPO [165]. L'introduction des AINS avec le paracétamol permet encore de réduire jusqu'à 50% la consommation de morphine. Une revue systématique de 22 essais comparatifs randomisés a montré que l'administration d'AINS associée à une ACP de morphine diminuait les consommations de morphine avec une réduction de l'incidence des NVPO [166]. Alors que le néfopam est utilisé à la dose de 20 mg toutes les 6 heures, ou 80 mg en 24 heures [167,168]. Son effet tachycardisant contre-indique son utilisation chez

les coronariens. L'épargne morphinique résultant de la combinaison du néfopam à la morphine est controversée. Quand elle existe, elle ne s'accompagne d'aucune réduction des effets secondaires de la morphine [169,170-173].

Hormis l'épargne morphinique, l'analgésie multimodale a aussi comme objectif une augmentation de l'efficacité antalgique. L'effet antalgique est additif pour l'association du paracétamol soit au tramadol soit aux AINS [174,175]. En revanche, l'effet additif du paracétamol à la morphine est très faible [72]. L'effet antalgique est synergique pour l'association de la morphine à la kétamine ou aux AINS et de l'association des AINS au néfopam [176,177]. Alors que, l'effet antalgique est infra-additif pour l'association de la morphine au néfopam ou de la morphine au tramadol [177, 178, 179].

#### 2.6. Analyse des ordonnances nominatives :

Les résultats de notre analyse concernant les services de chirurgie orthopédique et traumatologique et de chirurgie viscérale ont montré que seules les molécules palier I sont prescrits régulièrement et majoritairement : Paracétamol, kétoprofène, néfopam

Notre étude a porté sur l'analyse de 69 prescriptions, ces prescriptions en post opératoire ont révélé l'absence de prescriptions des antalgiques des paliers OMS II et III en post opératoire pour les patients ayant bénéficié d'actes chirurgicaux en orthopédie et en traumatologie ou en chirurgie viscérale, bien que certains gestes sont à l'origine de douleurs sévères nécessitant ACP devant être associé à une analgésie multimodale comportant un morphinique comme elle est confirmée par les données de la littérature précédemment citées.

Au cours de cette étude, nous avons noté une forte consommation de paracétamol, du kétoprofène et du néfopam, dont la voie parentérale a représenté 89% des antalgiques prescrits, justifiée par la rapidité d'action et le souhait d'un soulagement rapide de la douleur.

Nous avons noté également des insuffisances dans la façon de prescrire certains produits dans les chambres d'hospitalisation, telle que la morphine, bien qu'en SSPI cette molécule est prescrite par les soins de nos anesthésistes lorsque l'état de l'opéré l'exige. Ces insuffisances sont dues à des traitements standardisés ne tenant pas compte des différents impératifs qui conditionnent le succès de la prise en charge de la douleur post opératoire pour chaque malade ; d'où la nécessité de protocoles adaptés aux degrés des douleurs.

L'analgésie en chirurgie orthopédique et traumatologie et chirurgie viscérale doit assurer un soulagement de la douleur précoce et durable ; pour cela elle doit être utilisée à la bonne dose et au bon moment selon la nature et l'intensité de la douleur post opératoire.

L'intérêt de notre étude réside dans l'état des lieux qu'il nous présente, ce qui nous pousse à une réflexion approfondis afin d'améliorer la prise en charge de la DPO au niveau de notre établissement. Réflexion qui doit nous permettre de définir un plan d'action comportant des mesures correctives facile à mettre en œuvre en collaboration entre l'équipe pharmaceutique, l'équipe d'anesthésie réanimation et les équipes des services chirurgicaux. Le premier point est de mettre à disposition des protocoles adaptés à l'intensité de la douleur et inspiré des recommandations internationales. De veiller à la prévention des ruptures de stocks en antalgiques par l'équipe pharmaceutique.

La lutte contre la douleur est fonction du type d'affection, du degré de douleur et des substances analgésiques utilisées. On peut également évoquer le choix du prescripteur. Dans l'approche thérapeutique de la douleur, le traitement étiologique

reste la priorité mais le traitement symptomatique avec les antalgiques demeure incontournable. Les antalgiques disponibles sur le marché sont nombreux et variés.

Notre étude présente également la limite d'être rétrospective n'ayant pas permis de vérifier si l'évaluation la DPO, qui est fondamentale et doit être répétée régulièrement par l'ensemble de l'équipe soignante, 24 heures sur 24, pendant au moins les 2 premiers jours ; a été réellement effectuée ou pas. Ainsi une étude prospective sera importante à réaliser afin de déceler les points faibles dans la prise en charge globale de la DPO.

## 2.7. <u>Cas particulier des patients sous traitement morphiniques en</u> préopératoire :

Quelle que soit la technique choisie pour traiter les DPO, la prise en charge des DPO chez les patients sous traitement morphinique en préopératoire repose sur la poursuite du traitement antalgique de fond prescrit dans la période préopératoire. Ce traitement doit être poursuivi et associé au traitement spécifique des DPO afin d'éviter tout syndrome de sevrage. Quand une reprise de l'alimentation précoce n'est pas envisageable, les doses d'opioïdes administrés en préopératoire doivent être converties en doses IV. Quand l'analgésie par voie locorégionale n'est pas envisageable, une ACP IV selon les modalités déjà exposées avec une évaluation quotidienne de l'efficacité antalgique doit être envisagée, les besoins en antalgiques pour soulager les DPO sont augmentés de 30 % [180].

## III. Recommandations

#### Nos recommandations s'adressent :

Au personnel médical et paramédical du service de chirurgie traumatologique et orthopédique et de chirurgie viscérale ainsi qu'au personnel de la pharmacie hospitalière en l'invitant :

- à mettre en œuvre les mesures préventives générales, qui font partie des bonnes pratiques cliniques et débutent par la préparation psychologique à l'intervention; cela est de la responsabilité de tous les intervenants, et en premier lieu des chirurgiens et des anesthésistes.
- à procéder à l'évaluation de la douleur par l'écoute attentive du patient et en pratiquant au moins l'une des règles de l'auto- évaluation;
- à être disponible pour un meilleur suivi des patients ;
- à respecter la logique thérapeutique recommandée par l'OMS qui fait intervenir un nombre restreint d'antalgiques hiérarchisés selon trois paliers successifs;
- à procéder à la prescription des antalgiques du 3ème palier de l'O.M.S
- à faire diminuer la douleur postopératoire par la prévention des douleurs inutiles. De même, il recommande de limiter les divers prélèvements biologiques postopératoires et d'utiliser les modes de ponction les moins douloureux.
- à utiliser plus largement l'anesthésie locale de contact chez l'adulte comme chez l'enfant.
- à limiter l'intensité de la DPO par la prescription d'agents antalgiques qui s'intègre aujourd'hui dans une stratégie d'analgésie multimodale. Les

prescriptions doivent tenir compte de la voie d'administration et de la pharmacocinétique des agents utilisés.

- à administrer le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, à réaliser les infiltrations pariétales ainsi que les blocs tronculaires, avant la fin de l'acte chirurgical, ces actes ont une efficacité documentée sur les scores de douleur postopératoire.
- à demander au personnel pharmaceutique de veiller à la disponibilité des antalgiques, toute rupture expose le patient à la douleur.

## IV. PROTOCOLES ANALGESIQUES

Dans le but d'impliquer le personnel soignant dans une réelle stratégie de lutte contre la DPO, nous leur proposons des protocoles analgésiques des chirurgies les plus rencontrées dans notre contexte et selon leur intensité douloureuse. Il faut noter que notre travail a été inspiré de protocoles préétablis [181], avec la particularité de leur adaptation à notre contexte.

### A. CHIRURGIE A DOULEUR MINEURE

#### 1. Indication:

- Cholécystectomie cœlioscopique Prostate (résection transurétrale)
- Chirurgie urologique mineure Circoncision
- Interruption Volontaire de Grossesse/Curetage Chirurgie ophtalmologique

#### 2. Protocole:

		Analgésie balancée par anticipation 30 à 60 min avant fermeture :	
Per-opératoire		1. Paracétamol IV : 1 g sur 15 min	
		2. Kétoprofène IV (en l'absence de CI) : 100 mg sur 15 min	
Post-op	EVA > 30	Titration Morphine	
Post-op c	hambre	Standards :	
hospitalis	ation	1. Paracétamol PO : 1g x 4/j	
		2. Kétoprofène PO : 100 mg x 2/j pendant 48 h (5 jours maximum)	
Ordonnance de sortie		Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO (analgésie de secours) :	
		1 à 2 cp x 1 à 3 fois/j	

## B. CHIRURGIE A DOULEUR MODEREE

#### 1. Indication:

## Douleur de durée inférieure à 48 heures

- Appendicectomie

- Hernie inguinale

- Vidéo- chirurgie thoracique

- Hystérectomie vaginale

- Chirurgie gynécologique mineure — Cœlioscopie Gynécologique

- Mastectomie

- Hernie discale

- Thyroïdectomie

- Neurochirurgie

## Douleur de durée supérieure à 48 heures

- Chirurgie cardiaque

- Chirurgie de la hanche

- Chirurgie ORL (Larynx, Pharynx)

#### 2. Protocole:

Per–opératoire		Analgésie balancée par anticipation 30 à 60 min avant fermeture :  1. Paracétamol IV : 1 g sur 15 min + 1 g 2 heures après  2. Kétoprofène IV (en l'absence de CI) : 100 mg sur 15 min  3. Néfopam IV : 20 mg sur 30 min en cas de CI au Paracétamol ou au Kétoprofène
Post-o	p – SSPI	Titration Morphine
Post-op initial J0 à	Base	1. Paracétamol IV : 1 g/6h sur 15 min 2. Kétoprofène IV (en l'absence de CI) : 50 mg/6h sur 15 min 3. Néfopam IV : 80 à 120 mg/24h en SE en cas de CI au paracétamol ou au kétoprofène, et/ou FDR de DCPC
J1		Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO : 1 à 2 cp x 1 à 3 fois/j
FV		Morphine en S/C
Post-op à Base partir de J2 30 <eva≤ 50<="" th=""><th>1. Paracétamol PO : 1g x 4/j 2. Kétoprofène PO (en l'absence de Cl) : 100 mg x 2/j</th></eva≤>	1. Paracétamol PO : 1g x 4/j 2. Kétoprofène PO (en l'absence de Cl) : 100 mg x 2/j	
	30 <eva≤ 50</eva≤ 	3. Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO : 1 à 2 cp x 1 à 3 fois/j
	EVA > 50	4. Morphine en S/C
Post-op chambre hospitalisation		Standards:  1. Paracétamol PO: 1g x 4/j  2. Kétoprofène PO: 100 mg x 2/j pendant 48 h (5 jours max)
Ordonnance de sortie		Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO : 1 à 2 cp x 1 à 3 fois/j

## C. CHIRURGIE A DOULEUR FORTE

#### 1. Indication:

## Douleur de durée inférieure à 48 heures

- Cholécystectomie (laparotomie) Adénomectomie prostatique (voie haute)
- Hystérectomie (voie abdominale) Césarienne

#### Douleur de durée supérieure à 48 heures

- Chirurgie abdominale sus et sous mésocolique
- Hémorroïdectomie\*
- Chirurgie vasculaire
- Chirurgie articulaire (sauf hanche)
- Amygdalectomie\*
- \* si ambulatoire, relais per os à J0

## - Oesophagectomie

- Thoracotomie
- Chirurgie rénale
- Rachis (fixation)

## 2. Protocole:

Per–opératoire		Analgésie balancée par anticipation 30 à 60 min avant	
		fermeture :	
		1. Paracétamol IV : 1 g sur 15 min + 1 g 2 heures après	
		2. Kétoprofène IV (en l'absence de CI) : 100 mg sur 15 min	
		3. Néfopam IV : 20 mg sur 30 min en cas de CI au	
		Paracétamol ou au Kétoprofène	
		PCA Morphine	
		Injection quotidienne par le cathéter péridural de morphine	
Post-op ir	nitial JO à J1	Association d'anesthésie locorégionale à base de	
		bupivacaine et fentanyl en pousse seringue électrique à	
		travers le cathéter péridural	
		1. Paracétamol PO : 1 g x 4/j	
_	Base	2. Kétoprofène PO (en l'absence de Cl) : 100 mg x 2/j (max	
Post-		5jours)	
opératoire > J2-J3 30 <eva≤ !<br="">EVA &gt; 50</eva≤>	20 (FVA - FQ	Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO : 1 à 2 cp x 1 à	
	30 <eva≤ 50<="" td=""><td>3 fois/j</td></eva≤>	3 fois/j	
	EVA > 50	Morphine en S/C	
Ordonnance de sortie		Codéine 20 mg + Paracétamol 400 mg PO : 1 à 2 cp x 1 à	
		3 fois/j	

# **CONCLUSION**

La douleur postopératoire, dans notre pays, est longtemps restée sousestimée, sous-évaluée, et mal traitée. En effet, il existe une insuffisance flagrante dans la prise en charge de la douleur postopératoire dans notre contexte. L'analgésie instaurée est souvent inadéquate par manque de formation, de produits ou de surveillance postopératoire ainsi que l'absence d'organisation.

Malgré le fait que de nombreuses méthodes de soins de la douleur postopératoires sont disponibles, toutes les méthodes ne s'appliquent pas à chaque patient, il est donc important de connaître les indications de ces différents traitements afin d'anticiper ou de trouver assez tôt ce qui est le plus pertinent des soins, qui donne moins d'effets secondaires et de complications.

Ce travail a fourni une cartographie des pratiques pharmacologiques au sein de l'HMMI, et propose différents protocoles de pratique clinique en matière d'analgésie postopératoire chez l'adulte. Ces protocoles ont pour objectif d'être au plus près de l'actualité et des recommandations les plus récentes dans le domaine de l'analgésie postopératoire.

Cependant la PEC optimale de la DPO est dépendante du personnel soignant, que ce travail vise à impliquer dans une réelle stratégie de PEC de la DPO ainsi que la standardisation des procédures analgésiques au sein de l'HMMI.

En effet, les infirmières jouent un rôle majeur dans le traitement de la DPO. La décision prise par les infirmières et l'orientation du plan de soins affecte les scores de douleur des patients, les résultats du rétablissement et la durée du séjour à l'hôpital.

Une recommandation précieuse serait donc, par exemple, de produire un livret qui comprend ces procédures, pour guider le personnel soignant et les étudiants, et les mettre en œuvre, de façon systématique, tout en les adaptons à chaque patient.

## **RESUMES**

#### **RESUME**

Titre : Évaluation de la prise en charge de la douleur post opératoire en chirurgie au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

Introduction: Un geste chirurgical est à l'origine d'une douleur aigüe qu'il faudra traiter dans la période post opératoire, d'où l'importance d'une prise en charge rapide et efficace de cette douleur, afin d'assurer un confort post opératoire et une réhabilitation précoce, mais aussi pour ne pas générer de douleurs prolongées ou chroniques.

L'objectif de notre travail est d'évaluer la prise en charge de la douleur postopératoire en chirurgie au niveau de l'HMMI de Meknès; dans le but est de déterminer les écarts de cette prise en charge de la DPO par rapport aux recommandations et de proposer des mesures correctives.

Matériel et méthode: Il s'agit d'une étude rétrospective d'une durée d'un an (du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015). Ce travail constitue un état des lieux de la consommation des antalgiques inscrits au livret thérapeutique de notre établissement de santé. Cette étude s'est basé sur les données du programme de gestion pharmaceutique « Pharmagest » à savoir les fiches sorties par produits, les fiches sorties par services et sur l'exploitation des données des ordonnances nominatives de prescriptions des antalgiques pour l'année 2015.

**Résultats**: les résultats de cette étude ont montré que les antalgiques, toutes familles confondues, représentent 8% du budget totale destiné aux médicaments, avec la prédominance des antalgiques du palier I qui représentent environ 89,80 %. La voie d'administration la plus utilisée a été la voie parentérale avec 89 %.

La consommation par services en valeurs de toutes les molécules d'antalgiques confondues a montré que le service des urgences est le plus prescripteurs des antalgiques avec plus de 18,34 %, suivi par le service de la chirurgie viscérale avec 11,39 %. Cependant, la prise en compte de l'indicateur

choisi (DDJ/1000JH) a montré que la réanimation est le premier service à prescrire d'antalgiques toutes les molécules confondues avec 2869,72 DDJ/1000JH, suivi de l'urgence avec 2409,34 DDJ/1000JH. L'analyse de consommation par molécules a montré pour la voie orale la prédominance du paracétamol prescrit avec 217,93 DDJ/1000JH, suivi par le diclofénac 50 mg comprimé avec 203,88 DDJ/1000JH, alors que pour la voie parentérale la prédominance du kétoprofène injectable avec 118,60 DDJ/1000JH suivi du diclofénac 75 mg injectable avec 77,34 DDJ/1000JH. L'étude à objectiver une faible consommation des antalgiques de palier III, le fentanyl avec 7,73 DDJ/1000JH prescrit uniquement par le service d'anesthésie et de réanimation et la morphine avec 59,22 DDJ/1000JH prescrite par le service de réanimation et 19,36 DDJ/1000JH par le service médecine en oncologie.

L'analyse des prescriptions nominatives pour une période de 6 semaines (69 ordonnances) a permis d'étudier 40 prescriptions pour la chirurgie viscérale dont (38,46% des lithiases vésiculaires et 33,33% les hernies inguinales, ombilicales et les éventrations...). Ainsi 29 ordonnances pour la chirurgie traumatologique et orthopédique dont (58,62% des fractures de fémur, des fractures de jambes ..., 13,79% des arthroscopies et 10,34% des prothèses (PTH/PTG/PIH))

Conclusion: Les résultats de cette étude ont révélé qu'une amélioration de la pratique de l'analgésie post opératoire est nécessaire. L'amélioration de la prise en charge de la douleur passe par la mise en place de mesures correctives, telles que d'une part l'élaboration des protocoles anti - douleurs prenant en compte l'intensité de la douleur pour chaque type de chirurgie et adaptés aux recommandations internationales. D'autre part, l'information des patients, la sensibilisation et la formation du personnel soignant. Ces mesures vont faire bénéficier les patients d'une meilleure prise en charge de la douleur post opératoire.

Mots clés: Douleur postopératoire, Analgésiques, Analgésie balancée (multimodale)

#### **ABSTRACT**

Title: Evaluation of the management of postoperative pain at surgery departments of Moulay Ismail military hospital in Meknes

Introduction: A surgical procedure is responsible of acute pain that must be treated in the postoperative period, hence the importance of a rapid and effective management of this pain, in order to ensure postoperative comfort and early rehabilitation, but also not to cause prolonged or chronic pain.

The aim of our study is to evaluate the management of postoperative pain at surgery departments of Moulay Ismail military hospital in Meknes; With the aim of identifying the differences in this management and international recommendations and propose remedial measures.

Material and methods: This is a one-year retrospective study (from 1 January 2015 to 31 December 2015). This work is an overview of the consumption of analgesics enrolled in therapeutic booklet of our health facility. This study was based on data from pharmaceutical management program "Pharmagest" namely sheets outputs by products, by services and outputs records on the use of data of registered analgesics prescriptions for 2015.

Results: The results of this study showed that analgesics from all families, represent 8% of the total budget for drugs, with the predominance of analgesics tier I which represent approximately 89.80%. The most common route of administration was the parenteral route by 89%.

The consumption by services of all the molecules of analgesics combined showed that the emergency department is the most prescribing with over 18.34%, followed by visceral surgery department with 11.39%. However, taking into account the chosen indicator (DDD / 1000 patient-days) showed that the ICU (intensive care

unit) is the first department to prescribe analgesics all the molecules combined with 2869,72 DDD / 1000pd, followed by emergency with 2409,34DDD / 1000pd.

Consumption analysis by molecules showed, for the oral route, the predominance of paracetamol, prescribed with 217.93 DDD / 1000pd, followed by diclofenac 50 mg tablet with 203.88 DDD / 1000pd, while for the parenteral route, the predominance of Ketoprofen injectable with 118.60 DDD / 1000pd followed by diclofenac 75 mg injectable with 77.34 DDD / 1000pd. The study showed a low consumption of tier III antalgics, fentanyl with 7.73 DDD / 1000pd prescribed only by the ICU and morphine with 59.22 DDD / 1000pd prescribed by the ICU and 19.36 DDD / 1000pd by the oncology department.

The analysis of nominal prescriptions for a period of 6 weeks (69 prescriptions) allowed to study 40 prescriptions from visceral surgery department of which (38.46% gallstones and 33.33% the inguinal hernias, umbilical hernias...). And, 29 prescriptions from orthopedic surgery department of witch (58.62% of femur fractures, leg fractures ..., 13.79% of arthroscopies and 10.34% of prostheses (Total hip replacement / Total knee replacement...)).

Conclusion: The results of this study revealed that improvement in the practice of postoperative analgesia is necessary. The improvement of pain management requires the implementation of corrective measures, such as the development of pain management protocols that take into account the intensity of pain for each type of surgery and adapted to international recommendations. On the other hand, patient information, awareness-raising and training of nursing staff. These measures will benefit the patients from a better management of postoperative pain.

**Keywords**: Postoperative pain, Analgesics, Multimodal / Balanced analgesia

### مطني

الدون قييم در اه لألم بعدالعم ليا الجراحية في قسام الجراحية العسكري مولاي إسمالي بمك ناس

مقد مة: العمليات الجواحية تسبب المحاداوج بتمعالج ته في قوة ما بعد الجواحة ومن ثم همية لإدلة السويعوة الفعاللة هذا لألم، من المحضد مان راحة الموض بعلاء ملية الجواحية التالقية المبكر، وأضلات بنب الألم المطول الله من رمن.

الهنف من استناه هو قييم دل الآلام بعطلعم ليا الجراحية في قسام الجراحية العسكري مولاي إسملاي به مفتحدي الاختلافات فيهذ الإدل للمعالية مع التوصيل الدولية والجاتدا بيرال قسميدية.

المود والطوم ذا طلا المساهد تعاديق النقاد و أمن أي نابر 2015 إلى 31 جنر 2015) هذا العلى هولمحة عامة عراسة به الله لأ نويا قمسك نة الألالم مسجلة في الكتيب العلاجي المستشفى الست ذنك ذه الدراسة عليبا نلقست خصة من المناهج "Pharmagest" لأ و هي وصل لأ نويا المسحوبة، حسب الصد ف والمصدلة و معالج بنيا ذلت الوصد فلللط بيا قمسجلة شدنة 2015.

ا لنتائج: أظ عرت فنا مع ذ المار اسة أن لأ نويا قمسك نة الألم ما المن المان المالية المالية المارية مع هيم نقسك نا الموجة 1 الموج

أظ براسد ته الأمسك ذلك لألم حسب المصالح من تشفائية أن قسم الطولئ يد أن المولد تبة الأولى نسد بة 18.34 لله عبر الجرعة المراهد المراهد تل بعين الاعتبار (الجرعة اليو ميلة مدد و 1000 يوم إسشفاء أو DDJ/1000JH يتبين أن ود الله ناياة مركزة هو أول قسم لوصف المسك ذلت قيمة 409.34DDJ/1000JH يهاصد لدة الطول عن قيمة 409.34DDJ/1000JH

وأظهر تد الحاسدة الشمسك نلتا لألم، حسبالم تسمية الدولية المشتركة، أنه، عن طويق الفم، يد لى البراسية الموالم و تبة الأولى، بقيمة البراسية الموالم و تبة الأولى، بقيمة البراسية المولية عبرالد قن، يضد وكيتو بو فين المورد به الأولى، قيمة المولية عبرالد قن، يضد وكيتو بو فين المورد به الأولى، قيمة المورد و المال 18.60DDJ/1000JH ليبهك لو في نك 75م لغ قيمة المورد و المهدة المورد و المهدة المورد المنافر المنافرة المنافرة المنافرة و المورد فين تسد المنافرة المنافرة و المورد فين تسد المنافرة و المورد فين تسد المنافزة المنافرة و المنا

أ تاحت للي الوصد فلللط بيلةمدة أصدا بيع (69وصد فقط بية) بر راسة 40وصد فة من قسم ما لجر احالها مة منها (38.46٪ حيى في المرلة و33.33٪ فتق لربي، فتق سرى ...). و29وصد فة من قسم جراحة العظام

(58.62٪ نها كسور عظالم فخذ وكسور السداق ...، 13.79٪ نهاة نظير مضيلي و10.34٪ نها زراعة الأطواف الإصدط نلعية الإنتاب دل مضلى الورك المدتبدل الركبة ...)).

الخلاصة ق: أظهرت قا مج ذ الدراسة أن تحسين في دل الألم بعطاء مليا الجراحية ضروري. تحسين إدل الألايم تطلب من ناحيت في الم تدا بيرال تسحيحية، من تطوير بو توكلات إدل الألام التي أخذ في عين الاعت براشد الألام لكى نوع من الجراحة، تا بعقل لتوصيلت الدولية ومن ناحية أخى، إعداد المرضى، توعية و تدريل المطاقم المطهم ذاله تدا بير سوفيست فيد نها المرضى عيرا دل ق أضل الألم بعلاء مليا الجراحية.

ك ل ملته ل بحث الألم ما بعد الجواحة، لأ دويلة مسك نة لألم، تسكيل لأللهم توازن

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Bonica JJ. Postoperative pain. The management of pain. Philadelphie: Lea and Fibigier, 1990: 461-80.
- [2] Calvino B, Grillo RM. Contrôle central de la douleur. Revue du rhumatisme 2006 ; 73 : 10-8.
- [3] Madi-Jebara S, Naccache N, Abou-Zeid H, et al. Enquête nationale sur la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire dans les hôpitaux libanais. Annales fran caises d'anesthésie et de réanimation 2009 ; 28 : 496-500.
- [4] Hmamouchi B, Kanjaa N, Barrou H, Daghfous M, Cherfy I. Pratique de l'analgésie postopératoire au Maghreb. Ann Fr Anesth Reanim 2014; 33S: 279–284.
- [5] Benaguida M. La douleur post opératoire. Espérance Médicale 1995 ; 2 : 38-42
- [6] Bouhassira D. ET Calvino B. Douleurs: physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Arnette Ed 2009.
- [7] Chauffour-ader C. ET Dayde M.C. Petit précis de la douleur : comprendre, évaluer, traiter, accompagner. Lamarre Ed 2009.
- [8] Marchand S. Le phénomène de la douleur : comprendre pour soigner. Elsevier-Masson Ed 2009
- [9] Melzak R, Wall P.D. Physiopathologie et évaluation de la douleur chez l'adulte. Espérance Médicale Septembre 1995 ; 2 : 16-24.
- [10] Marchand Serge. Bases anatomo-physiologiquesde la chirurgie de la douleur. In Chirurgie de la douleur. Édition 1. Marc Lévêque, 2014, p12
- [11] Besson J.M, Chaouch A, Chitour D. Physiologie de la douleur. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1987 ; 10 : 1-8.
- [12] -Dickenson A.H, Chapman V, Green G.M. The pharmacology of excitatory and inhibitory amino acids mediated events in the transmission and modulation of pain in the spinal cord. Gen Pharmacol 1997; 28: 633-638.

- [13] Simonnet G, Laulin J.P. Tolérance aux effets analgésiques des substances opiacées : données fondamentales et perspectives thérapeutiques.ln :

  Evaluation et traitement de la douleur. Elsevier SFAR Ed 2001 : 77-98.
- [14] Lauwick S, Kaba A, Joris J. Horizons Nouveaux pour l'Analgésie Postopératoire. Rev Med Liège 2008; 63 : 2-9.
- [15] Comite douleur-anesthésie locorégionale et le comite des référentiels de la SFAR. Recommandations formalisées d'experts 2008.Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Ann Fr Anesth Reanim 2008 ; 27 : 1035-1041.
- [16] Fletcher D. Mécanismes de l'hyperalgésie postopératoire.
  Elsevier SFAR Conférences d'actualisation Ed 1997 : 145-153.
- [17] Mamie C.Prévention de l'hyperalgésie en postopératoire. Ann Fr Anesth Reanim 2012 ; 31 : 39-42
- [18] Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. Anesth Analg 2003; 97(2):534-40
- [19] Bergeron DA, Leduc G, Marchand S, Bourgault P. Étude descriptive du processus d'évaluation et de documentation de la douleur postopératoire dans un hôpital universitaire. Pain Res Manag. 2011; 16: 81-6.
- [20] Macrae WA (2008) Chronic post-surgical pain: 10 years on. Br J Anaesth 101(1):77-86
- [21] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367:1618-25.
- [22] Aubrun F, Bunge D, Langeron O, Saillant G, Coriat P, Riou B. Postoperative morphine consumption in the elderly patient. Anesthesiology. 2003;99:160-5.

- [23] Aubrun F. et al. Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. Anesthesiology, 2002; 96(1): 17-23.
- [24] Fillingim, R.B., King, C.D., Ribeiro-Dasilva, M.C., Rahim-Williams, B., and Riley, J.L. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009; 10: 447–485
- [25] Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet, 2006; 367(9522): 1618-1625.
- [26] 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.
- [27] Woolf C.J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain, 2011; 152(Suppl. 3): \$2-\$15.
- [28] De Mos M. et al. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). Pain, 2008; 139(2): 458-466.
- [29] Chapman C.R. et al. Postoperative pain trajectories in chronic pain patients undergoing surgery: the effects of chronic opioid pharmacotherapy on acute pain. J. Pain, 2011; 12(12): 1240-1246.
- [30] Van Den Kerkhof E.G. et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. Reg. Anesth. Pain Med., 2012; 37(1): 19-27.
- [31] Zywiel M.G. et al. Chronic opioid use prior to total knee arthroplasty. J. Bone Joint Surg. Am., 2011; 93(21): 1988-1993.
- [32] 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.

- [33] Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke HF, Marcus MA. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. Clin J Pain 2012; 28:819-41.
- [34] Wattier JM, Barreau O, Devos P, Prevost S, Vallet B, Lebuffe G. [Measure of preoperative anxiety and need for information with six issues]. Ann Fr Anesth Reanim 2011; 30:533-7.
- [35] Werner M.U. et al. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies. Anesthesiology, 2010; 112(6): 1494-1502.
- [36] Yarnitsky D. et al. Prediction of chronic post-operative pain: preoperative DNIC testing identifies patients at risk. Pain, 2008; 138(1): 22-28.
- [37] Sutter M., Decosterd I. Facteurs génetiques de prédispositions aux douleurs chroniques post-chirurgicales. In: La douleur chronique post-chirurgicale. Spinger ed., 2012.
- [38] Sfar. Conférence de consensus : Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Ann Fr Anesth Réanim 1998 ; 17 : 445-70.
- [39] Poleshuck E.L. et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. J. Pain, 2006; 7(9): 626-634.
- [40] Martinez V, Ben Ammar S, Judet T, Bouhassira D, Chauvin M, Fletcher D. Risk factors predictive of chronic postsurgical neuropathic pain: the value of the iliac crest bone harvest model. Pain 2012; 153:1478-83.
- [41] Gjeilo KH, Klepstad P, Wahba A, Lydersen S, Stenseth R. Chronic pain after cardiac surgery: a prospective study. Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54:70-8.
- [42] Maguire M.F. et al. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2006; 29(6): 873-879.

- [43] Tasmuth T., Blomqvist C., Kalso E. Chronic post-treatment symptoms in patients with breast cancer operated in different surgical units. Eur. J. Surg. Oncol., 1999; 25(1): 8-43.
- [44] Viel E, Jaber S, Ripart J, Navarro F, Eledjam J.J. Analgésie postopératoire chez l'adulte (ambulatoire exclue). EMC Elsevier Masson Ed 2007, Anesthésie-Réanimation, 36-396-A-10
- [45] Registered nurses association of ontario (rnao). Nursing Best Practice GuidelineAssessment and Management of Pain. RNAO Ed 2002.
- [46] American society of perianesthesia nurses (ASPAN), ED. ASPAN pain and comfort guidelines Ed 2003.
- [47] Aubrun F. Comment évaluer la douleur postopératoire ? Ann Fr Anesth Reanim 1998 ;17 :462-470.
- [48] Navez M, Ricard C, Alibeu J.P. Évaluation de la douleur de l'enfant et de l'adulte.

  Elsevier Conférences d'actualisation Ed 2003 : 335-355.
- [49] Société marocaine d'étude de la douleur. Evaluation de la douleur chez l'adulte. Espérance Médicale, 1995 ; 2: 25-31.
- [50] Société suisse d'anésthésiologie et de réanimation. Surveillance et soins postanesthésiques : Recommandations : version 2014. www.sgarssar.ch/fileadmin/user\_upload/Dokumente/Standards\_und\_Empfehlungen/Ueb erw\_Betreug\_def\_27032014\_fr.pdf
- [51] Krenzischek DA, Wilson L, ASPAN. An introduction to the ASPAN pain and comfort clinical guideline. J Perianesth Nurs. 2003;18:228-36.
- [52] Kantor E, Montravers P, Longrois D, Guglielminotti J. Pain assessment in the postanaesthesia care unit using pupillometry: A cross-sectional study after standard anaesthetic care. Eur J Anaesthesiol. 2014; 31: 91-7.

- [53] Fletcher D, Mardaye A, Fermanian C, Aegerter P; Comité Douleur ALRdIS.
  Évaluation des pratiques sur l'analgésie postopératoire en France : enquête nationale avec analyse des différences de pratique selon le type d'établissement. Ann Fr Anesth Reanim. 2008;27:700-8.
- [54] Aubrun F, Paqueron X, Langeron O, et al. What pain scales do nurses use in the postanaesthesia care unit. Eur J Anaesthesiol. 2003;20:745-9.
- [55] Binhas M, (Dir). Livret Douleur. Assistance Publique Hôpitaux de Paris. Janvier 2011.
- [56] PROCEDOL. Procédures pour la prise en charge de la douleur postopératoire.
  Évaluation de la douleur postopératoire chez l'adulte. Institut UPSA de la douleur, 2015
- [57] Craig KD. Social communication model of pain. Pain. 2015;156:1198-9.
- [58] Schiavenato M, Craig KD. Pain assessment as a social transaction: beyond the "gold standard". Clin J Pain. 2010;26:667-76.
- [59] Aubrun F. Prise en charge de la douleur postopératoire. Analyse de l'article

  Anaesthesia, surgery and challenges in post-145 operative recovery. Douleurs

  2009;10:5-8.
- [60] Beloeil H, Marret E. Analgésiques non morphiniques en postopératoire : médecine factuelle. 53ème congrès national d'anesthésie et de Médecins. SFAR Conférence d'actualisation Ed 2011.
- [61] Beloeil H.Comment utiliser les antalgiques non opiacés en postopératoire ?

  Presse Médicale 2015 ; 44 : 601-609.
- [62] Viel E, Eledjam JJ. *Anesthésie et sédation et analgésie en réanimation*. Paris: Phase 5 éditions Médicales; 1999 p. 54
- [63] Viel E, Eledjam J.J. Anesthésie et sédation et analgésie en réanimation.
  Editions Médicales Ed 1999 : p. 54.

- [64] Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: metaanalysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2005;94:505-13.
- [65] Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2005;102:1249-60.
- [66] Expert panel guidelines (2008). Postoperative pain management in adults and children. Sfar Committees on pain and local regional anaesthesia and on standards. Ann Fr Anesth Réanim. 2009;28:403-9.
- [67] Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fow Ier R, Finn P, Anderson WF, Zauber A, Haw k E, Bertagnolli M. Cardiovascular risk associated w ith celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. N Engl J Med 2005;352:1071-80.
- [68] Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA.

  Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti inflammatory drugs: nested case-control study. Lancet 2005;365:475-81.
- [69] Kearney PM, Baigent C, Godw in J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ 2006; 332:1302-8.
- [70] McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. JAMA 2006; 296:1633-44.

- [71] Acharya M, Dunning J. Does the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs after cardiac surgery increase the risk of renal failure? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 11:461-7.
- [72] Elia N, Lysakowski C, Tramer MR. Does multimodal analgesia w ith acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials.

  Anesthesiology 2005; 103:1296-304.
- [73] Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, McCarthy DL, Witham SL, Glover CD. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy. Paediatr Anaesth 2014; 24:483-9.
- [74] Riggin L, Ramakrishna J, Sommer DD, Koren G. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy. Clin Otolaryngol 2013; 38:115-29.
- [75] Davidson BL, Verheijen S, Lensing AW, Gebel M, Brighton TA, Lyons RM, Rehm J, Prins MH. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. JAMA internal medicine 2014;174:947-53.
- [76] Evans MS, Lysakowski C, Tramer MR. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. Br J Anaesth. 2008;101:610-7.
- [77] Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. Pain 2005; 113:61–70.

- [78] Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anaesth 2011; 58:911-23.
- [79] Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013; 7:CD008307.
- [80] McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S. A systematic review and metaanalysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. Acta Anaesthesiol Scand 2014; 58:1199-213.
- [81] Carstensen M, Møller AM. Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials. Br J Anaesth 2010; 104: 401-6
- [82] Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013; 7:CD008307.
- [83] Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche S. 'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48:1130-6.
- [84] Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N, Ansari MT.

  Perioperative use of pregabalin for acute pain- a systematic review and metaanalysis. Pain 2015; 156:1284-300.
- [85] Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2015; 114:10-31.

- [86] Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeysundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2012; 115:428-42.
- [87] Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. Br J Surg 2008; 95:1331-8.
- [88] Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Dis Colon Rectum 2012; 55:118394.
- [89] Ventham NT, Kennedy ED, Brady RR, Paterson HM, Speake D, Foo I, Fearon KC.
  Efficacy of Intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia Follow ing
  Laparoscopic Surgery: A Meta-Analysis. World J Surg 2015; 39:2220-34.
- [90] Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole PC, Fergusson DA. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials.
  Can J Anaesth 2011; 58:22-37.
- [91] Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Alvarez JC, et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. Anesthesiology. 2008;109:118-23.
- [92] Murphy J.D., Paskaradevan J., Eisler L.L., Ouanes J.P., Tomas V.A., Freck E.A., Wu C.L. Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Middle East J. Anaesthesiol.*, 2013; 22: 11-20

- [93] Stein C, Comisel K, Haimerl L, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. N Engl J Med 1991;325:1123-31.
- [94] Chauvin M. Pharmacologie des morphiniques et des antagonistes de la morphine. In: Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G, editors. Douleurs. Paris: Maloine; 1997. p. 135-50.
- [95] D'Honneur G, Gilton A, Sandouk P, Schermann JM, Duvaldestin P. Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of morphine and morphine glucuronides after oral morphine. Anesthesiology 1994;81:87-93.
- [96] Binhas M, Marty J. Systemic analgesia for postoperative pain management in the adult. Journal de Chirurgie 2009;146:15-23.
- [97] Blumenthal, S., et al., Postoperative intravenous morphine consumption, pain scores, and side effects with perioperative oral controlled-release oxycodone after lumbar discectomy. Anesth Analg, 2007;105(1):233-7.
- [98] Koppert, W., et al., Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model. Pain, 2005;118(1-2):15-22.
- [99] Fletcher, D., et al., A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. Pain, 2008:137(2);441-51.
- [100] Pergolizzi, J., et al., Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consen-sus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). Pain Pract, 2008;8(4):287-313.

- [101] Aubrun F. Approche multimodale de l'analgésie. Le Congrès Médecins. Les Essentiels. Sfar Ed 2013.
- [102] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth, 1997; 78:606-617.
- [103] MARRET E, BELOEIL H, LEJUS C. Quels bénéfices et risques liés à l'utilisation des analgésiques non morphiniques en association aux morphiniques ? Ann Fr Anesth Reanim 2009 ; 28 : 135–151.
- [104] Beloeil H. Les associations médicamenteuses antalgiques. SFAR 53e congrès national d'anesthésie et de réanimation Ed 2011
- [105] Schnitzer T. The new analgesic combination tramadol/acetaminophen.
  Eur J Anaesthesiol Suppl 2003; 28: 13-17.
- [106] Romsing J, Moiniche S, Dahl J.B. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth 2002; 88: 215-226.
- [107] Elia N, Lysakowski C, Tramèr M.R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patientcontrolled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials.

  Anesthesiology 2005; 103: 1296-1304.
- [108] Schulte H, Sollevi A, Segerdahl M. The synergistic effect of combined treatment with systemic ketamine and morphine on experimentally induced windup-like pain in humans. Anesth Analg 2004; 98: 1574-1580.
- [109] Delage N, Maaliki H, Beloeil H, et al. Median effective dose (ED50) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients: a study of interaction using sequential analysis and isobolographic analysis. Anesthesiology 2005; 102: 1211-1216.

- [110] Beloeil H, Delage N, Nègre I, et al. The median effective dose of nefopam and morphine administered intravenously for postoperative pain after minor surgery: a prospective randomized double-blinded isobolographic study of their analgesic action. Anesth Analg 2004; 98: 395-400.
- [111] Lavand'homme P. De la « préemptive analgésia » à l'analgésie préventive.

  Douleurs 2013 ; Volume 13, n° S1 page A37
- [112] Marquet A, Brischoux S, Meerle J.C. Anesthésie locorégionale et dispositifs médicaux. Actualités pharmaceutiques hospitalières Aout 2009; N°19.
- [113] Muller L, Viel E, Veyrat E, Eledjam J.J. Analgésie postopératoire par voie locorégionale chez l'adulte : techniques périmédullaires et périphériques. Indications, effets indésirables et surveillance. Ann Fr Anesth Reanim 1998 ; 17 : 599-612.
- [114] Rodgers A, Walker N, Schug S, Mckee A, Kehlet H, Van Zundert A, et al.

  Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. BMJ 2000; 321: p 1493.
- [115] 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.
- [116] Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. Arch Surg. 2008; 143: 990-9; discussion 1000.
- [117] Wijeysundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. Lancet. 2008; 372: 562-9.

- [118] Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. Anesth Analg. 2006; 102: 248-57.
- [119] Bingham AE, Fu R, Horn JL, Abrahams MS. Continuous peripheral nerve block compared with single-injection peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Reg Anesth Pain Med 2012; 37: 583-94.
- [120] Ullah H, Samad K, Khan FA. Continuous interscalene brachial plexus block versus parenteral analgesia for postoperative pain relief after major shoulder surgery. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD007080.
- [121] Cobo-Molinos J, Poncela-Garcia M, Marchal-Corrales JA, Delgado-Martinez

  AD. Effect of levobupivacaine on articular chondrocytes: an in-vitro
  investigation. Eur J Anaesthesiol 2014; 31:635-9.
- [122] Sherman SL, James C, Stoker AM, Cook CR, Khazai RS, Flood DL, Cook JL. In Vivo Toxicity of Local Anesthetics and Corticosteroids on Chondrocyte and Synoviocyte Viability and Metabolism. Cartilage 2015; 6: 106-12.
- [123] Société française d'anesthésie et de réanimation. Conférence de consensus sur la prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et chez l'enfant.

  Ann Fr Anesth Reanim 1998 ; 17 : 445-662.
- [124] Aubrun F, Benhamou D, Bonnet F, Bressand M, Chauvin M, Écoffey C, et al.
  Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur postopératoire.
  Société Française d'Anesthésie et de Réanimation Ed 2013
- [125] Ecoffey C, Bonnet F. Management of postoperative pain in 2007: the summary of a European survey and a French national audit. Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27:661-3.

- [126] Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24: 545-50.
- [127] McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of *N*-methyl-d-aspartate receptor antagonists in pre- ventive analgesia. Anesth Analg 2004; 98:1385-400.
- [128] Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, et al. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. Anesth Analg 2007;104:1545-56.
- [129] Magnuson D.S, Dickenson A.H. Lamina-specific effects of morphine and naloxone in dorsal horn of rat spinal cord in vitro. J. Neurophysio 1991; 66 (6): 1941-50.
- [130] Ehikhamenor EE, Aghahowa SE, Azodo CC. Retrospective evaluation of analgesics prescribing pattern in a tertiary hospital in Nigeria. J Med Biomed Res. 2012;11(1):71–7.
- [131] Dashputra AV, Badwaik RT. Utilization of analgesics in perioperative cases of teaching hospital. Int J Med Pharm Sci. 2013; 3(6):15–9.
- [132] Kumarasingam T, Revathy S, Mukherjee D. Drug utilization pattern of analgesics among postoperative patients in a tertiary care hospital. Pharm Lett. 2014; 6(3):40–6.
- [133] Satoskar RS, Bhandarkar SD, Rege NN. Pharmacology and pharmacotherapeutics. 19th ed. Mumbai: Popular Prakashan;2005. p. 158–80.
- [134] Viel E, Eledjam J.J. Bénéfices immédiats et à long-terme des techniques d'infiltration pariétales périopératoires. Prat Anesth Reanim 2004; 8: 2S35-2S38.

- [135] Ong C.K, Seymour R.A, Lirk P, Merry A.F. Combining paracetamol (acetaminophen) with non steroidal anti inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesth Analg 2010; 110: 1170–1179.
- [136] Marret E, Kurdl O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal anti inflammatory drugs on patientcontrolled analgesia morphine side effects:meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology 2005; 102: 1249–1260.
- [137] Maund E, Mcdaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N.

  Paracetamol and selective and non-selectivenon-steroidal antiinflammatory
  drugs for there duction in morphine- related sideeffects afte rmajor surgery: a
  systematic review. Br J Anaesth 2011;106: 292–297.
- [138] Swenson J.D, Hullander M, Wingler K, Leivers D.
  Early extubation after cardiac surgery using combined intrathecal sufentanil
  and morphine. J Cardiothorac Vasc Anesth 1994; 8:509-514
- [139] Joshi, G. P. (2005) Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiology Clinics of North America, 23 (1), 185–202.
- [140] Varassi G, Marinangeli F, Agro F, aloe L, DE CILLIS P, de nicola A, et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient controlled analgesia morphine:analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. Anesth Analg 1999; 88: 611-616.
- [141] Zhou T.J, Tang J, White P.F.Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement.
  Anesth Analg 2001;92:1569-75

- [142] Macario, A. & Royal, M. A. (2011) A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain. Pain Practice, 11, 290–610.
- [143] Moller, P., Sindet-Pedersen, S., Petersen, C. T., Juhl, G. I., Dillenschneider, A. & Skoglund, L. A. (2004) Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. British Journal of Anaesthesia, 94, 642-648.
- [144] Caraco Y, Sheller J, wood A.J. Pharmacogenetic determination of the effects of codeine and prediction of drug interactions.
  - J Pharmacol Exp Ther 1996; 278: 1165-1174.
- [145] Moore A, Collins S, Carroll D, Mcquay H, Edwards J.
  Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain.
  - Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001547.
- [146] Lartillot-Peter V. Thalamy B. Godard F. Barnoux MC.Unité Pharmacie, Service Qualité, Centre Hospitalier Intercommunal de Haute-Comté. Pontarlier (2013).

  \*Dose Définie Journalière et Analgésie: Développement & Perspectives, sur le site synprefh. Consulté le 20 janvier 2017.
  - http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2013\_poster%20054.pdf
- [147] Beaussier M, Fréquence, intensité, évolution et retentissements de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie. Ann Fr Anesth Réanim 1998; 17: 471-93
- [148] Aubrun F, Langeron O, Riou B, Coriat P. Évaluation de la prise en charge de la douleur postopératoire après chirurgie orthopédique [résumé]. Ann Fr Anesth Réanim 1996; 15: R166

- [149] Cole CP, Klein R, Wong C. Preoperative interscalene brachial plexus block reduces postoperative analgesic requirements [abstract]. Anesthesiology 1994; 81: A912
- [150] Narchi P. Analgésie après chirurgie de l'épaule. Cah Anesthesiol 1995 ; 43 : 579-81
- [151] Moiniche S, Hjortso N-C, Hansen BL, Dahl JB, Rosenberg J, Gebuhr P et al. The effect of balanced analgesia on early convalescence after major orthopaedic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1994; 38: 328-35
- [152] Syngelyn F. Stratégie de l'analgésie postopératoire en chirurgie orthopédique.In: Langeron O, Riou B, eds. L'anesthésie pour chirurgie orthopédique. Paris :Arnette; 1997. p 69-87.
- [153] Stoker DL. Spielgelhalter DJ. Wellwood JM. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. Lancet 1994; 343: 1243-5
- [154] Kozol R, Lange PM, Kosir M, Beleski K, Mason K, Tenneberg S et al. A prospective, randomized study of open vs laparoscopic inguinal hernia repair. Arch Surg 1997; 132: 292-5
- [155] Hinkle AJ. Percutaneous block for the outpatient management of postherniorrhaphy pain in children. Anesthesiology 1987; 67: 411-3
- [156] Partridge BL, Stabile BE. The effects of incisional bupivacaine on postoperative narcotic requirements, oxygen saturation and length of stay in the post-anesthesia care unit. Acta Anaesthesiol Stand 1990; 34: 486-91
- [157] Shenfeld O, Eldar I, Lotan G, Avigad I, Goldwasser B. Intraoperative irrigation with bupivacaine for analgesia after orchiopexy and herniorrhaphy in children. J Urol 1995; 153: 185-7

- [158] Liem MS, van der Graaf Y, van Steensel CJ. Boelhouwer RU, Clervers GJ. Meijer WS et al. Comparison of conventional anterior surgery and laparoscopic surgery for inguinal hernia repair. N Engl J Med 1997; 336: 1541-7
- [159] Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, de Wilt LT. Kalkman CJ, Oosting J.
  Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy:
  comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia.
  Anesth Analg 1992; 75: 381-5
- [160] McMabon AJ, Russell IT, Ramsay G, Sunderland G, Baxter JN, Anderson JR et al.

  Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial

  comparing postoperative pain and pulmonary function. Surgery 1994; 115:

  533-9
- [161] Dahl JB, Hjortso NC, Hansen BL, Moiniche S, Damgaard B, Kehlet H. Effects of combined perioperative epidural bupivaCaine and morphine, ibuprofen, and incisional bupivacaine on postoperative pain. pulmonary, and endocrinemetabolic function after minilaparotomy cholecystectomy. Reg Anesth 1994; 19: 199-205
- [162] Johnson A. Laparoscopic surgery. Lancer 1997; 349: 631-S
- [163] Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effects of intraperitoneal bupivacaine.

  Anesth Analg 1995; 81: 379-84
- [164] Schulze S, Thorup J. Pulmonary function, pain, and fatigue after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg 1993; 159: 361-4
- [165] Aubrun F, Kalfon F, Mottet P, et al. Adjunctive analgesia with intravenous propacetamol does not reduce morphine-related adverse effects. Br J Anaesth 2003;90:314-9.

- [166] Marret E, Kurdi O, Zufferey P, et al. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology 2005;102:1249-60.
- [167] Tigerstedt I, sipponen J, Tammisto T, Turunen M. Comparison of nefopam and pethidine in postoperative pain. British Journal of Anesth 1977; 49: 1133-8.
- [168] Fernadez-Sanchez M.T,Diaz-Trelles R, Groppetti A et al. Nefopam, ananalogue of orphenadrine, protects again both NMDA receptor dependent and independent veratridine-induced neurotoxicity. Aminoacids 2002; 23: 31-6.
- [169] Kapfer B, Alfonsi P, Guignard B, et al. Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. Anesth Analg 2005;100:169-74.
- [170] Mimoz O, Incagnoli P, Josse C, et al. Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection. Anaesthesia 2001;56:520-5.
- [171] Du Manoir B, Aubrun F, Langlois M, et al. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery. Br J Anaesth 2003;91:836-41.
- [172] 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.
- [173] Merle JC, Vandroux D, Odin I, et al. Effets analgésiques de l'administration intraveineuse continue de néfopam après chirurgie urologique. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24 :13-8, 30.
- [174] Schnitzer T. The new analgesic combination tramadol/acetaminophen. Eur J Anaesthesiol Suppl 2003;28:13-7.
- [175] Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth 2002;88:215-26.

- [176] Schulte H, Sollevi A, Segerdahl M. The synergistic effect of combined treatment with systemic ketamine and morphine on experimentally induced windup-like pain in humans. Anesth Analg 2004;98:1574-80.
- [177] Delage N, Maaliki H, Beloeil H, et al. Median effective dose (ED50) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients: a study of interaction using sequential analy- sis and isobolographic analysis. Anesthesiology 2005;102:
- [178] Beloeil H, Delage N, Nègre I, et al. The median effective dose of nefopam and morphine administered intravenously for post- operative pain after minor surgery: a prospective randomized double-blinded isobolographic study of their analgesic action. Anesth Analg 2004;98:395-400.
- [179] Marcou TA, Marque S, Mazoit JX, et al. The median effective dose of tramadol and morphine for postoperative patients: a study of interactions. Anesth Analg 2005;100:469-74.
- [180] Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioiddependent patient. Anesthesiology 2004;101:212-27.
- [181] Conseil scientifique du Réseau InterCLUD, OMEDIT Languedoc Roussillon (2011). Analgésie pour chirurgie, sur le site chu-montpellier, Consulté le 9 janvier 2017. http://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/user\_upload/Pole\_CliniquesMedicales/InterCLUD/Prot ocoles\_DPO.pdf