



# PLAN

INTRODUCTION :.....	6
MATERIELS ET METHODES :.....	9
RESULTATS :.....	11
1-Epidémiologie :.....	13
2- Clinique :.....	18
DISCUSSION :.....	24
I. Physiopathologie de la douleur :.....	25
A-La douleur nociceptive :.....	27
• La genèse du signal nociceptif :.....	30
• Transmission de l'influx douloureux : .....	37
• L'intégration médullaire de la douleur : .....	43
B-les syndromes douloureux régionaux complexes : .....	58
C-Douleurs neuropathiques : .....	57
D- Douleurs psychogènes : .....	59
E-Douleur aiguë vs douleur chronique :.....	60
a/Douleur aiguë : .....	60
b/Douleur chronique : .....	61
II. Rappel anatomique de la paroi abdominale :.....	62
1.Anatomie musculaire :.....	62
2.Anatomie vasculo-nerveuse :.....	64
III. Pharmacologie des anesthésiques locaux:: .....	68
1.Description :.....	69
2. La Ropivacaïne :.....	70
3. La Bupivacaïne :.....	73
4- Mécanisme d'action des anesthésiques locaux sur la fibre nerveuse : ....	74
5- Toxicité des AL :.....	82

IV. TAP block : .....	85
A. Définition: .....	85
B.Réalisation du TAP Block par le triangle lombaire de Jean-Louis-Petit :....	85
C.TAP échoguidé : .....	89
D.Indications : .....	96
E.Complications du TAP Block : .....	97
V. DISCUSSION DES RESULTATS : .....	98
CONCLUSION : .....	100
RESUME : .....	102
FIGURES: .....	107
TABLEAUX : .....	109
BIBLIOGRAPHIE:.....	111

## LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
AL	: anesthésiques locaux
AMPA	:alpha a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid
ASA	:American Society of Anesthesiologists
BMI	: Indice de masse corporelle ( body mass index)
CCK	: cholecystokinine
CGRP	: calcitonin gene related peptide
CIDN	: contrôle inhibiteur diffus
<i>Cl</i>	: <i>clairance plasmatique totale</i>
Cmax	: Concentration maximale
CYP	: cytochrome P
ECG	: Electrocardiogramme
<i>EH</i>	: <i>coefficient d'extraction hépatique</i>
ENS	:Echelle numérique simple
ENSR	:Echelle numérique simple au repos
ENSE	:Echelle numérique simple à l'effort de toux
FC	: fréquence cardiaque
GABA	: acide gamma amino -butyrique
HTA	: hypertension artérielle
IASP	: l'Association Internationale pour L'Etude de la Douleur
IDM	: infarctus du myocarde
IRM	: <i>imagerie par résonance magnétique</i>
LCR	: liquide-céphalo-rachidien
MAPK	: mitogen-activated protein kinase
NMDA	:N-Methyl-D-aspartic acid
NMDA	: N-méthyl-D-aspartate
NRM	: Noyau raphé médian
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAM	: pression artérielle moyenne
RAS	: rien à signaler
RPC	: Recommandations pour pratique clinique
S1	: aire somesthésique 1

S2	: aire somesthésique 2
SEP	: sclérose en plaque
SGPA	: substance grise périaqueducule
SNC	: système nerveux central
SNP	: système nerveux périphérique
SP	: substance P
<i>t1/2â</i>	: <i>demi-vie d'élimination</i>
TAP	: Transverse abdominis plan
TCC	: thérapie cognitivo-comportementale
TSAL	: toxicité systémique des anesthésiques locaux
<i>Vdss</i>	: <i>volume de distribution à l'équilibre</i>
VIP	: vasoactive intestinal peptide
VPL	: noyau ventro-postéro-latéral
SFAR	: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
ALR	: anesthésie locorégionale
MEV	: mise en évidence
mTA	: muscle transverse antérieur
NVPO	: Nausées et vomissements post-opératoires
OE	: muscle oblique externe
OI	: muscle oblique interne

# INTRODUCTION

Le traitement de la douleur postopératoire aigue est une préoccupation majeure du corps médical et l'évaluation de l'efficacité thérapeutique est indispensable. Au-delà du soulagement, la prévention et le traitement de la douleur aiguë post opératoire permet de diminuer la durée d'hospitalisation ainsi que la survenue des douleurs chroniques postopératoires. Cette prévention passe par une analgésie multimodale et, autant que possible, la réalisation d'une anesthésie locorégionale à visée antalgique ou block analgésique.

Il s'agit notamment du block abdominal du plan transverse (TAP block). Le TAP block est une technique décrite initialement par Rafi .(1) Elle a pour but l'anesthésie de la paroi abdominale. Initialement réalisé par repérage anatomique seul, à travers le triangle de Jean Louis Petit, ce geste a évolué avec l'apport de l'échographie. Des connaissances approfondies en anatomie et les progrès de l'imagerie ont permis de mieux comprendre le fonctionnement de ce block et d'élargir ses indications.

Ainsi, le TAP block a retrouvé des indications dans la prise en charge de l'analgésie multimodale , notamment au cours de la chirurgie abdominale et pelvienne. De nombreuses études ont été faites concernant l'apport du TAP block comme technique anesthésique au cours des chirurgies abdominales et certaines concluaient à une efficacité en termes de réduction de la douleur postopératoire. Nous avons souhaité évaluer l'intérêt du TAP block en situation d'exception dans notre pratique au cours des différentes chirurgies lors de la campagne Az'zatory au profit des réfugiés syriens.

En premier lieu, nous avons voulu démontrer l'intérêt du TAP block dans l'analgésie postopératoire comme composant d'un protocole multimodal dans la prise en charge de la douleur postopératoire aigue dans un contexte d'exception. Ensuite,



dans ce même contexte, nous avons voulu démontrer l'impact qu'une telle technique pourrait avoir sur le personnel médical et paramédical en terme de charge de travail , de pressions et contraintes imposées par la difficulté des circonstances .

Afin de répondre à cet objectif, nous avons réalisé étude observationnelle réalisée sur une durée de quatre mois sur l'intérêt du TAP block dans les chirurgies abdomino-pelviennes lors de l'expérience de l'hôpital militaire au camp Az'zatory sur 104. Nous discuterons les résultats de cette étude, ses biais et les comparerons avec la littérature actuelle afin de dégager des perspectives d'avenir à ce sujet.

# MATERIELS

# ET METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée sur une durée de quatre mois à l'Hôpital Militaire Marocain de Campagne implanté à Az'zaatary en Jordanie au profit des réfugiés syriens. Après l'accord du comité d'éthique et l'obtention d'un consentement éclairé, nous avons inclus les patients opérés au block opératoire pour une chirurgie de l'abdomen ou du pelvis et qui ne présentent pas de critères d'exclusion. Tout patient ayant un antécédent d'allergie aux anesthésiques locaux, antécédent neurologique ou psychiatrique, ou antécédent de défaillance rénale ou hépatique était exclu de l'étude.

En fin d'intervention, sous monitoring standard, un TAP block à la Bupivacaine était réalisé. Après repérage cutané du triangle de Jean Louis Petit, asepsie chirurgicale moyennant deux badigeonnages à la polyvidone iodine, le plan du muscle transverse était repéré par la technique des deux ressauts en utilisant une aiguille de 50 mm de longueur. Après test d'aspiration négatif, le TAP block était réalisé par l'injection lente de 15 ml de Bupivacaine 0,5%. L'analgésie multimodale était faite par association de paracétamol (1g/12h), de néfopam (20mg/12h) et de diclofénac (100mg/12h).

En plus des caractéristiques démographiques et de la classification ASA, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, l'échelle numérique simple (ENS) au repos et à l'effort de toux à H1, H3, H8, H12, H24, H36 et H48 étaient analysés. Les effets secondaires (troubles de comportement, douleur au point d'injection, convulsion...) et la consommation de morphine étaient aussi étudiés.

### *Analyses statistiques*

Toutes les observations ont été saisies et codées sur Windows Excel 2010 (Microsoft, USA) puis analysées en utilisant PASW Statistics 18 (IBM, Chicago, IL, USA).

Le logiciel Excel a été utilisé pour présenter les tableaux et les graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse.

La statistique descriptive a présenté les données sous forme de tableaux et de figures. Elle a ensuite résumé les variables qualitatives sous formes de proportions (pourcentages) et les variables quantitatives sous forme de moyennes +/- écart type ou médianes [Interquartiles] si nécessaire.

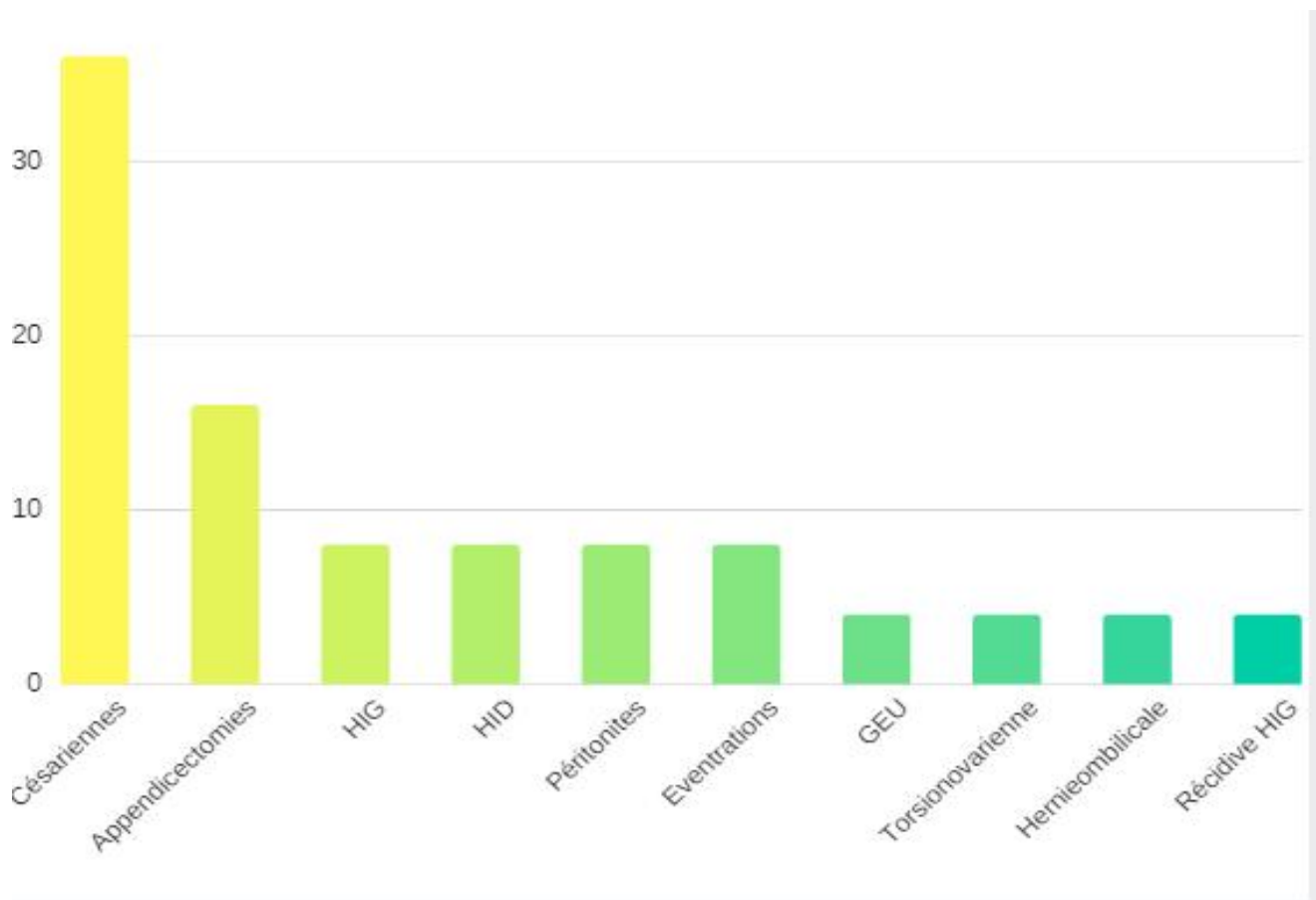
# RESULTATS

## Etude descriptive :

### 1-Epidémiologie :

- Echantillon d'étude :

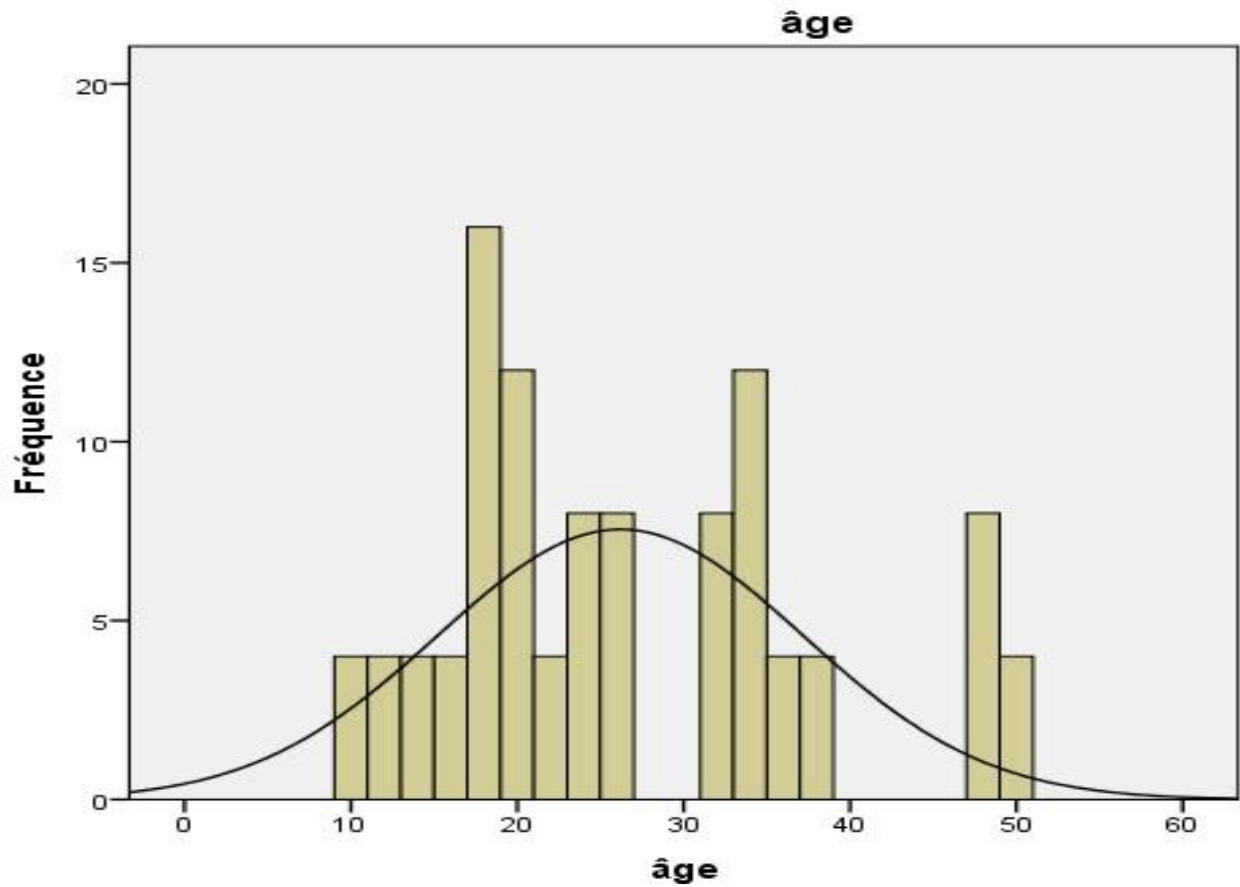
Durant la période d'étude de quatre mois à l'Hôpital Militaire Marocain de Campagne implanté à Az'zaatary en Jordanie au profit des réfugiés syriens , 104 patients ont bénéficié d'un TAP block lors de chirurgies pelviennes et abdominales au block opératoire. Celles-ci étaient majoritairement des césariennes à 34.6% (n=36) et des appendicectomies à 15.4% (n=16) ; suivies en termes de prédominance par les hernies inguinales gauches à 7.7% (n=8) et les hernies inguinales droites à 7.7% (n=8) ainsi que les péritonites à 7.7% (n=8) et les éventrations à 7.7% (n=8). Les grossesses extra-utérines et les torsions ovariennes ont constituées respectivement 3.8% (n=4) des procédures chirurgicales sous TAP block. Quant aux hernies ombilicales et les récives d'hernies inguinales gauches elles, ont représentées à leurs tours 3.8% (n=4) et 3.8% (n=4) de l'ensemble des chirurgies effectuées. Ces données seront illustrées sur le graphe ci-dessous :



*Figure 1: Les différentes procédures chirurgicales dont a bénéficié la population d'étude.*

- Age :

L'âge moyen des patients était de  $26 \pm 17$  avec des extrêmes allant de 10 ans jusqu'à 49 ans.

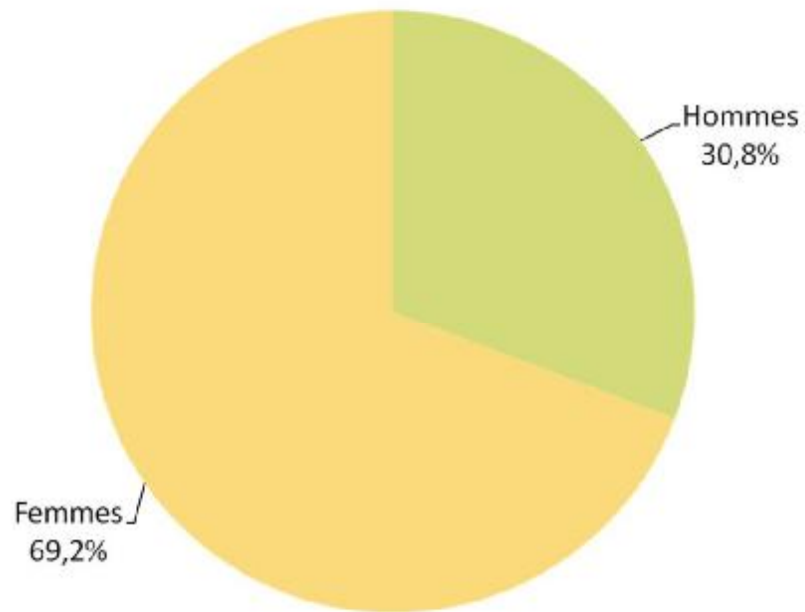


*Figure 2: Les différents âges et leur fréquence au sein de la population d'étude.*



- Sexe :

Sur les 104 éléments de notre population d'étude, les hommes ont représentés 30.8% (n=32) des patients , tandis que les femmes ont représenté la majorité à 69.2% (n=72). (Figure 3)



*Figure 3:Sexe ratio des patients*

- Indice de masse corporelle :

La moyenne de BMI des patients était de  $25.57 \pm 2.52$ .

- Antécédents pathologiques :

En terme d'antécédents pathologiques médico-chirurgicaux, seuls 3.8% des patients présentaient une hypertension artérielle avec le reste de la cohorte ne présentant aucune tare notamment pas de diabète, d'asthme ou d'allergies particulières. Ces données seront illustrées dans le diagramme ci-dessous (Figure 4) :

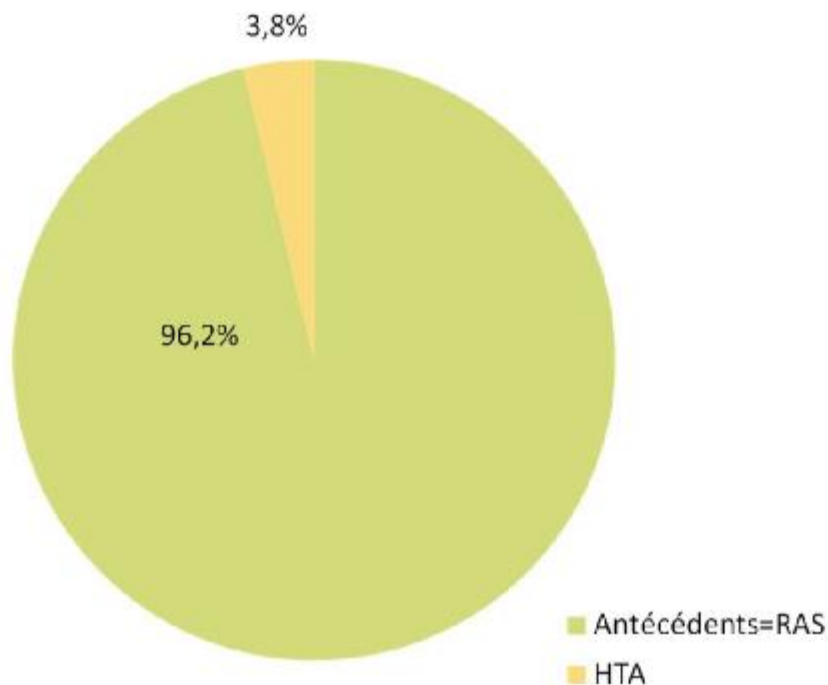


Figure 4: Antécédents pathologiques des patients

## 2/ CLINIQUE :

- Technique anesthésique :

Concernant la technique anesthésique, 46.2%(n=48) des patients ont bénéficié d'une anesthésie générale, tandis que 53.2%(n=56) ont été opérés sous rachianesthésie.(figure 5)

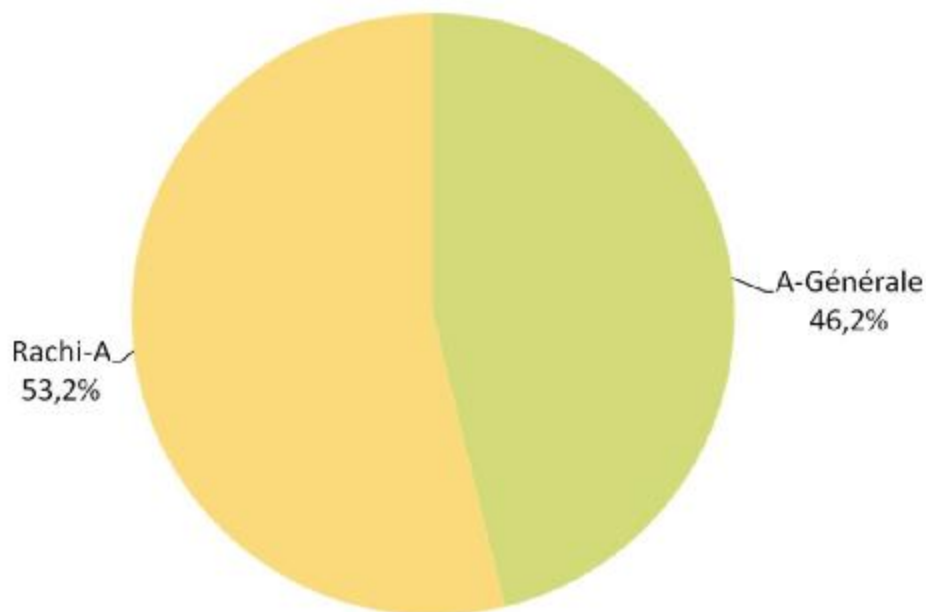


Figure 5:Récapitulatif des techniques anesthésiques utilisées

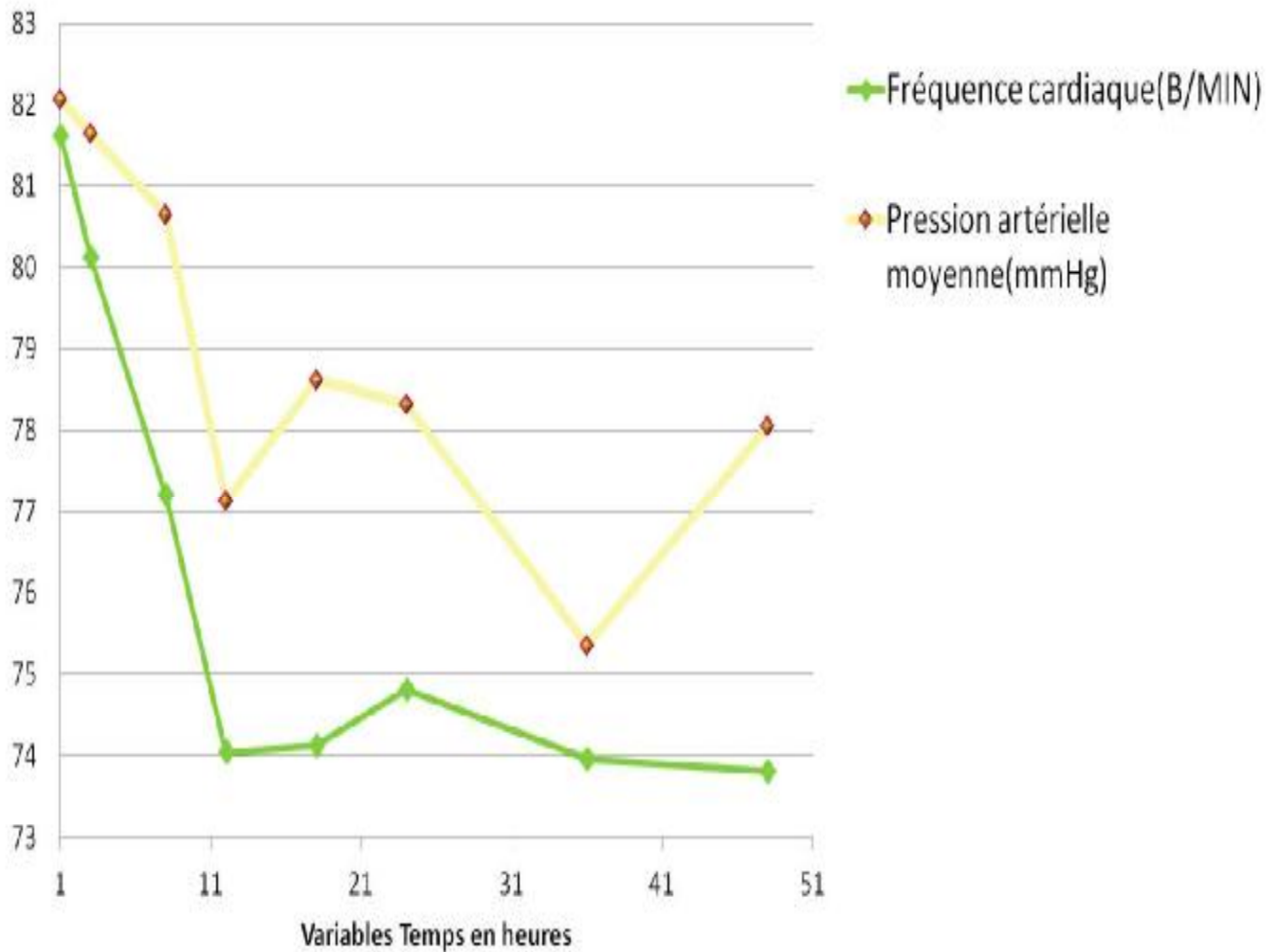
• Constantes vitales: Fréquence cardiaque et Pression artérielle moyenne :

Un monitoring de l'état hémodynamique des patients avec une attention particulière à la fréquence cardiaque et à la pression artérielle moyenne a été réalisé en postopératoire. Celui-ci a été effectué à des horaires précises notamment à 1h postopératoire , puis à 3h postopératoire puis respectivement à 8h , 12h , 18h ,24h , 36h et 48h postopératoire {H1 ; H3 ; H8 ; H12 ; H18 ; H24 ; H36 et H48}. Les données recueillies ont été organisées sur le tableau suivant (tableau 1) et illustrées par le graphe ci-dessous.

Tableau 1:Tableau des valeurs de la fréquence cardiaque (FC),la pression artérielle moyenne (PAM) ;b/min: battements par minutes , aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48

VARIABLES	FREQUENCE CARDIAQUE (B/MIN)	PRESSION ARTERIELLE MOYENNE ( mmHg)
H1	81,62±15,45	82,07±9,70
H3	80,12±13,83	81,65±9,23
H8	77,19±11,25	80,65±8,91
H12	74,04±8,43	77,12±15,47
H18	74,12±7,30	78,62±9,37
H24	74,81±7,66	78,31±9,16
H36	73,96±7,11	75,35±16,28
H48	73,81±6,89	78,04±8,32

Résultats exprimés en moyenne ± écart-type



*Figure 6: Courbes des valeurs de la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle moyenne (PAM) ; b/min et mmHg, aux horaires H1, H3, H8, H12, H18, H24, H36, H48.*

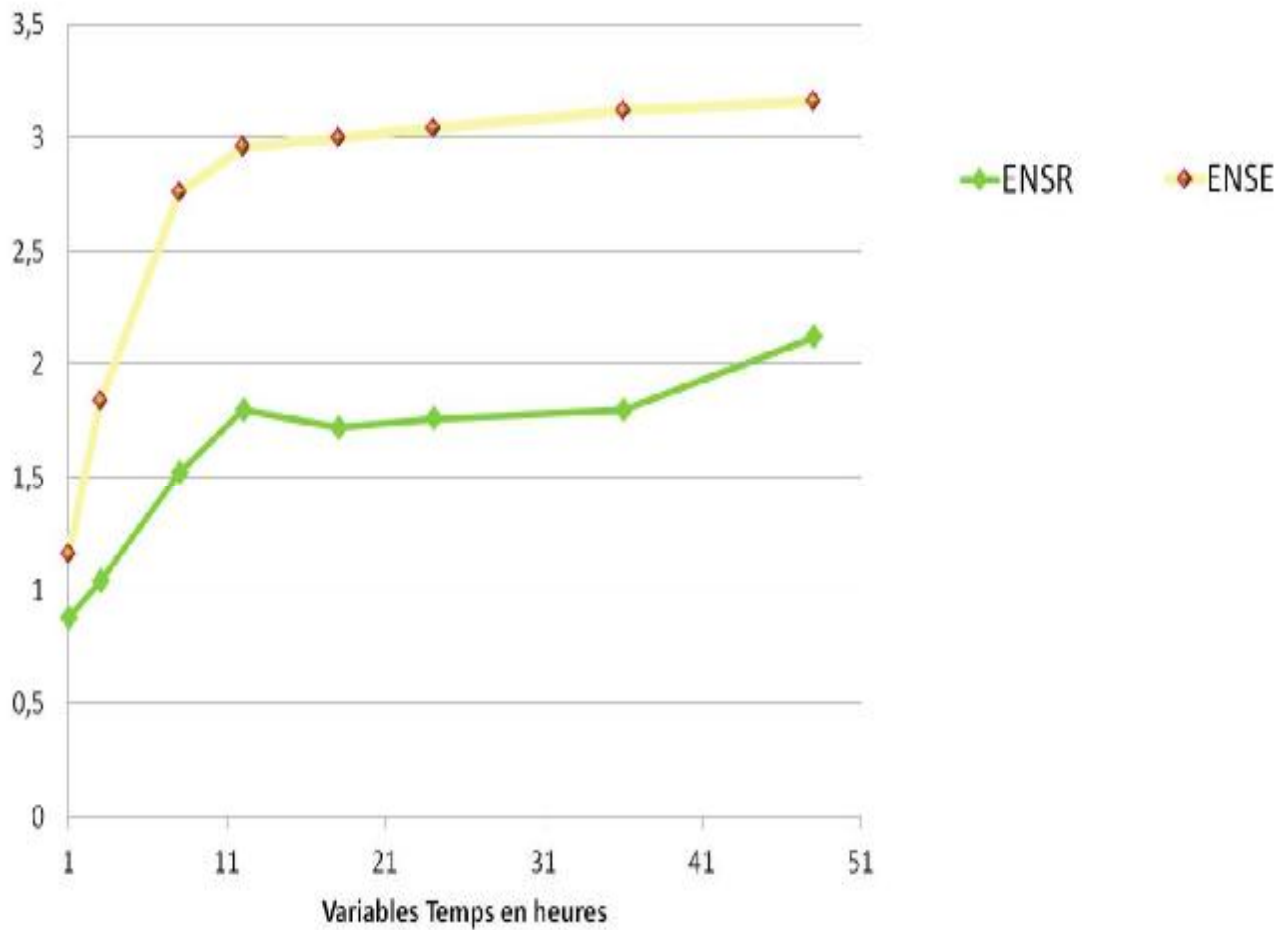
- ENSR et ENSE :

Outre le monitoring horaire de l'état hémodynamique par la FC et la PAM , la surveillance horaire a aussi inclus l'échelle numérique simple au repos et l'échelle numérique simple à l'effort de toux . Les horaires étaient similaires aux précédentes soit : H1 ; H3 ; H8 ; H12 ; H18 ; H24 ; H 36 et H48. Les résultats obtenus ont été regroupés sur le tableau et illustrés par la courbe ci-dessous.

Tableau 2:Tableau récapitulatif des valeurs de l'ENSR et de l'ENSE aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48.

VARIABLES	ENSR	ENSE
H1	0,88±1,25	1,16±1,67
H3	1,04±0,83	1,84±1,12
H8	1,52±0,57	2,76±0,51
H12	1,80±0,57	2,96±0,45
H18	1,72±0,45	3,00±0,28
H24	1,76±0,59	3,04±0,34
H36	1,80±0,40	3,12±0,43
H48	2,12±0,65	3,16±0,46

Résultats exprimés en moyenne ±écart- type



*Figure 7:Récapitulatif des résultats de l'ENSE et l'ENSR aux horaires*

*H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48.*

- Effets secondaires et complications postopératoire :

Toujours dans le cadre de la surveillance postopératoire et du monitoring de l'évolution du patient après l'acte chirurgical avec analgésie au TAP block , une recherche méticuleuse d'un bon nombre de signes cliniques est effectuée . Celle-ci à la recherche d'indicateurs de complications ou d'effets secondaires tels que des troubles neurologiques ou cardiaques qui sont les principaux effets néfastes des AL .Une recherche de signes locaux et généraux ,témoins d'une mauvaise tolérance ou insuffisance analgésique est également primordiale . Les symptômes recherchés dans le cadre de notre étude tels que : les douleurs au point d'injection, les lombalgies , le goût désagréable , la somnolence , les convulsions , les troubles de rythme cardiaque et les troubles de vigilance ont tous été négatifs. Par ailleurs, 3.8% (n=4) des patients ont révélé avoir souffert de nausées et vomissements postopératoires. Ces résultats sont résumés sur le tableau ci-dessous.

Tableau 3: Effets secondaires et complications postopératoires.

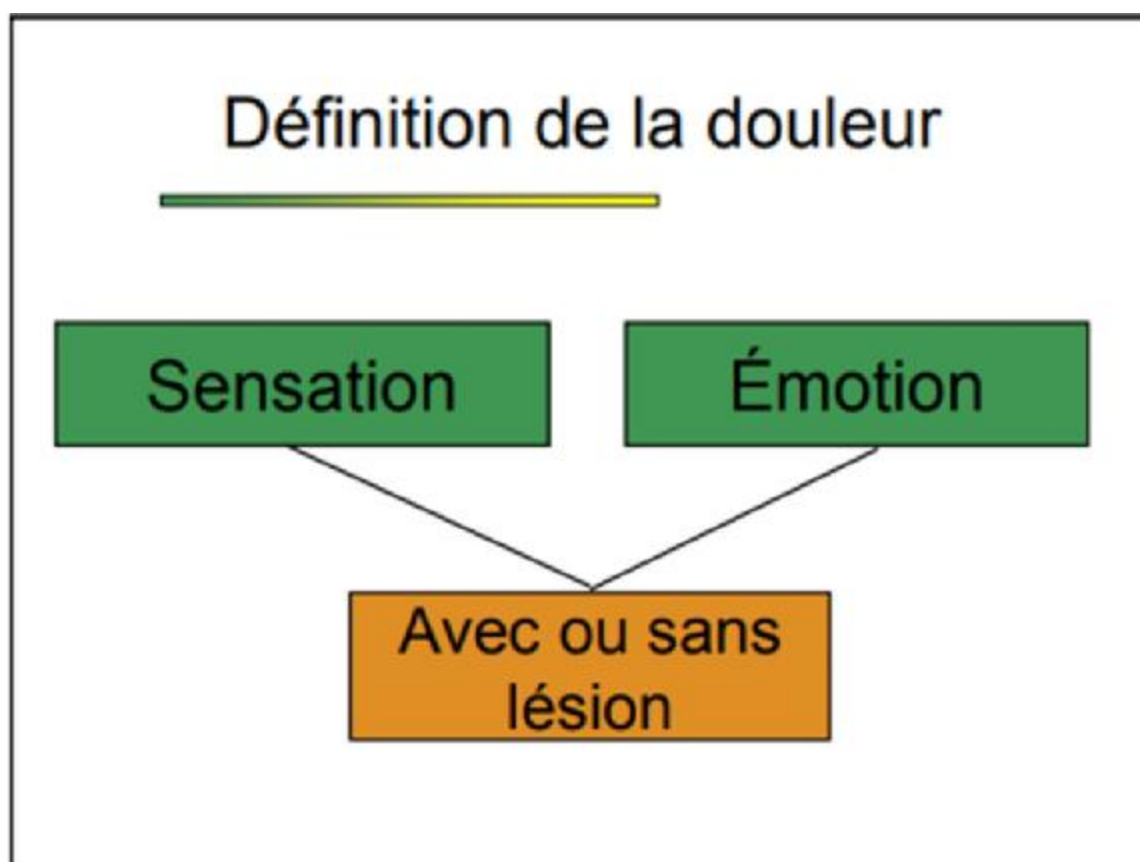
<i>EFFETS SECONDAIRES</i>	<i>POURCENTAGE (NOMBRE)</i>
<i>NVPO</i>	<i>4 ( 3.8)</i>
<i>Douleur au point d'injection</i>	<i>0</i>
<i>Lombalgies</i>	<i>0</i>
<i>Goût désagréable</i>	<i>0</i>
<i>Somnolence</i>	<i>0</i>
<i>Convulsions</i>	<i>0</i>
<i>Troubles de vigilance</i>	<i>0</i>
<i>Troubles du rythme cardiaque</i>	<i>0</i>



# DISCUSSION

## I. Physiopathologie de la douleur :

Même si les connaissances progressent dans la compréhension des mécanismes de la douleur, elle reste un phénomène complexe et difficile à définir. Il en existe plusieurs définitions. Elle peut être définie comme une impression anormale et pénible reçue par une partie vivante et perçue par le cerveau. D'après le dictionnaire LAROUSSE, « *la douleur est une sensation pénible ou désagréable, ressentie en un point ou dans une région du corps* »(2). La douleur est définie par l'OMS, et l'Association Internationale pour l'Étude de la Douleur (IASP), «*comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, en rapport avec une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en terme d'une telle lésion par le patient.* »(3). L'IASP a été proposée par MERSKEY en 1979. Cette définition paraît être la plus satisfaisante ; elle intègre la dimension affective et émotionnelle à la dimension sensorielle.



La douleur est due à une lésion ou à un stimulus. Cette fonction de signal passe par l'induction d'un comportement dont le but est, de protéger les tissus non lésés, de limiter l'importance et les conséquences de l'agression elle-même et mémoriser les expériences douloureuses antérieures. Par ailleurs, pour un même stimulus la notion de perception de la douleur diffère d'un individu à un autre ; ces propriétés illustrent la dualité de la douleur et évoquent l'intervention de plusieurs composantes et de nombreux facteurs tels culturels et les seuils de la douleur (seuil de sensation de perception).

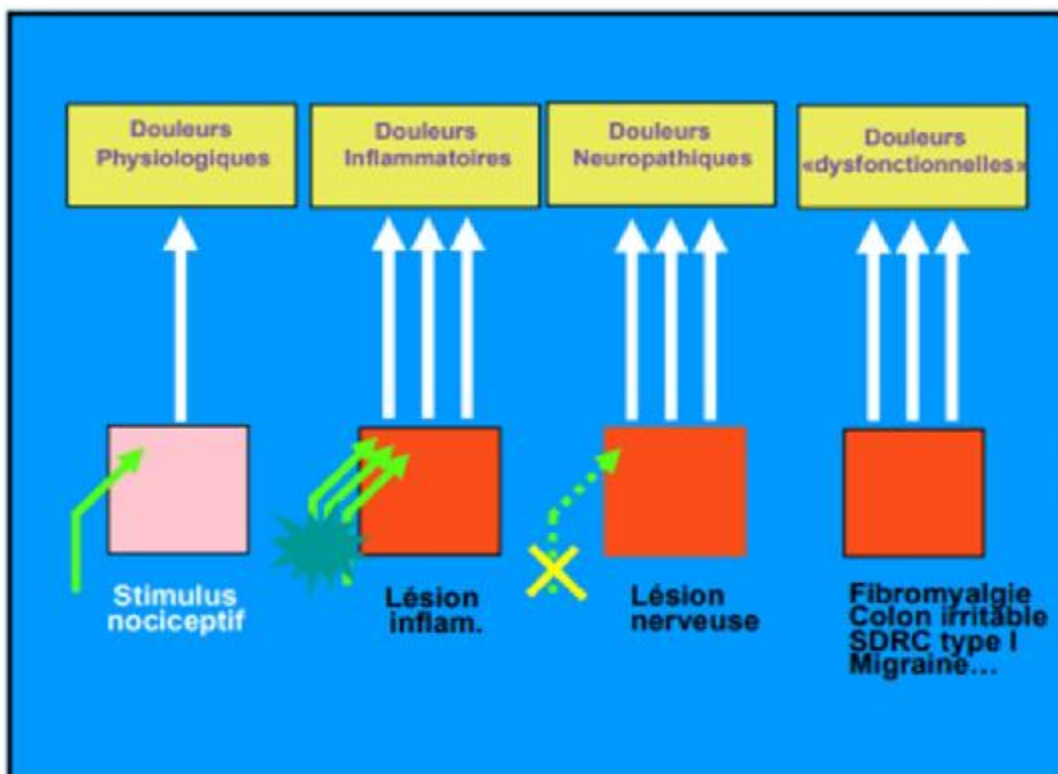
On distingue différents type de douleurs , selon différentes classifications (4) :

## Différents types de classifications

- Selon le mécanisme physiopathologique
  - Douleur **nociceptive** somatique (superficielle ou profonde) ou viscérale
  - Douleur **neuropathique** (périphérique ou centrale)
  - Douleur **idiopathique**
  - Douleur **psychogène**
- Selon la durée
  - Douleur **aiguë**
  - Douleur **chronique**
- Selon la pathologie
  - Douleurs du **cancer**
  - Douleurs **hors cancer**
- Selon l'étiologie
  - Douleur **mécanique**
  - Douleur **inflammatoire**

Nous nous intéresserons aux différents types selon le mécanisme physiopathologique, notamment :

- La douleur nociceptive
- La douleur neuropathique
- La douleur idiopathique ou syndrome douloureux régionaux complexes
- La douleur psychogène



*Figure 8: Les différents stimulus pour chaque type de douleur(4)*

### A/La douleur nociceptive :

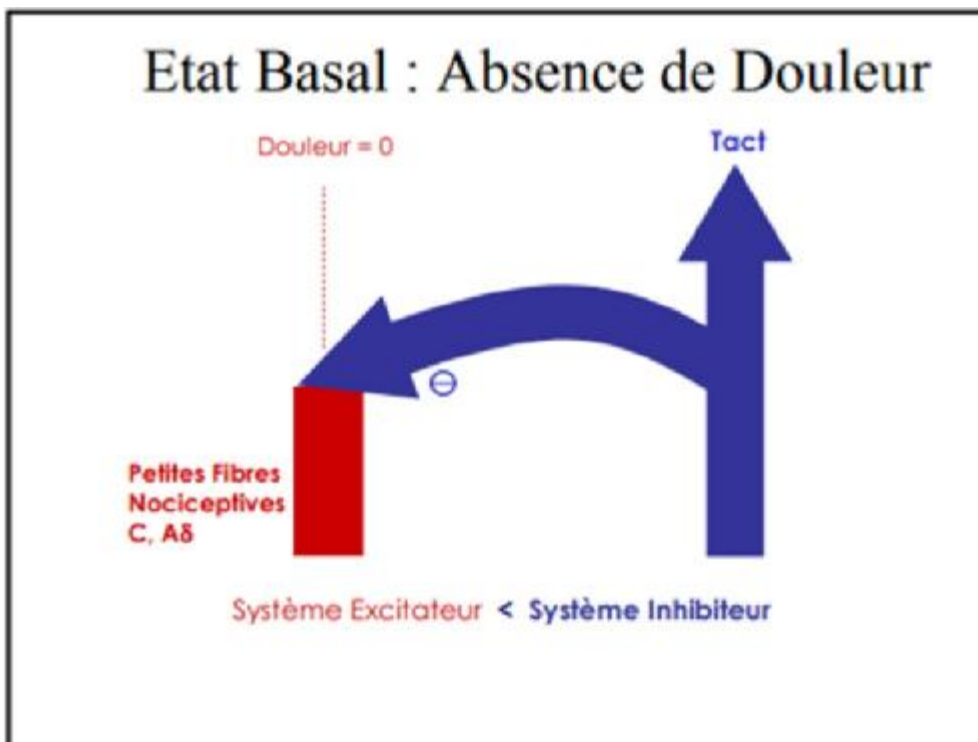
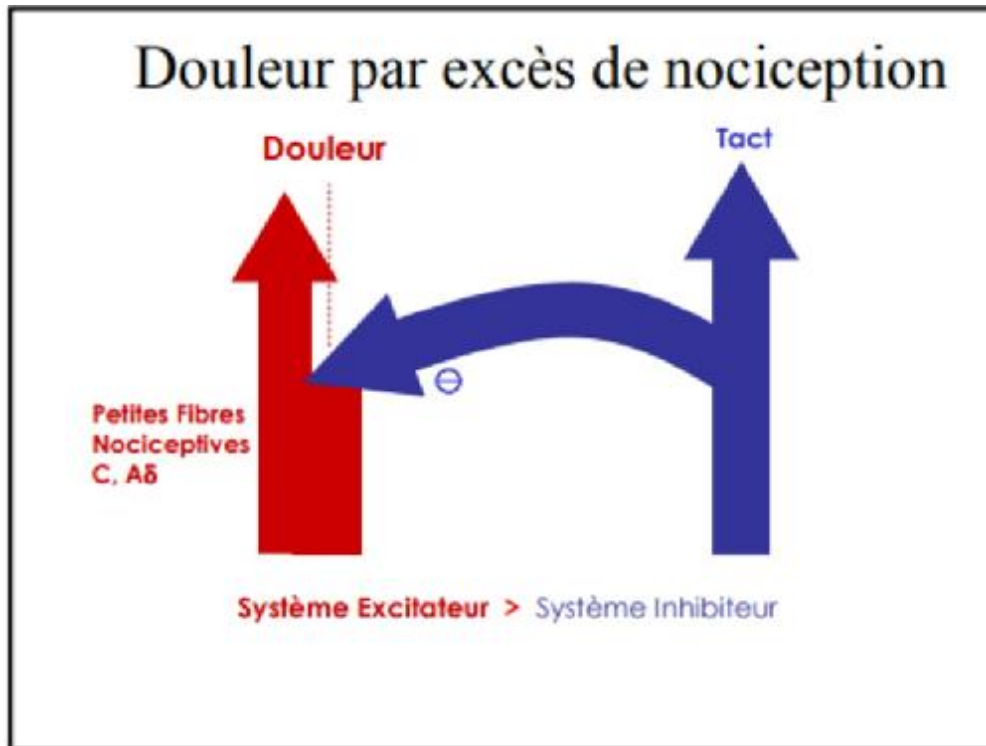
Le mécanisme le plus habituel de la douleur.(5)

La transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électro physiologiques et neurochimiques où quatre étapes essentielles vont se succéder :

- La genèse du signal nociceptif

- Sa transmission en tant qu'influx douloureux par les neurones nocicepteurs,
- Le relai et la modulation de l'influx douloureux dans la corne postérieure de la moelle épinière (convergence, amplification, blocage des influx)
- L'intégration dans le cerveau qui le transforme en message conscient : sensation précise et retentissement émotionnel et affectif.

A chaque étape, il existe des mécanismes d'amplification de l'influx (sensibilisation), mais également des mécanismes de frein physiologique, d'où il ressort un message modulé qui arrive au cerveau , où il est intégré comme douleur.



*Figure 9: Figures comparatives entre l'état basal et l'état douloureux (3)*

- La genèse du signal nociceptif :

Son mécanisme intime reste mal connu. Le message nociceptif résulte de la stimulation des terminaisons libres peu myélinisées ou amyéliniques très nombreuses (200/cm<sup>2</sup>), arborisées dans les tissus cutanés et musculaires, et dans les parois viscérales. Il peut être direct par le biais des médiateurs algogènes libérés à partir des tissus lésés, des plaquettes, des mastocytes, des fibres sympathiques, mais également par les terminaisons des fibres afférentes. Ces médiateurs sont multiples (bradykinine, sérotonine, histamine, ions H<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>...) et regroupés sous le vocable de « soupe inflammatoire » (6). Ils modifient la perméabilité aux ions des canaux membranaires des récepteurs nociceptifs et abaissent leur seuil de déclenchement par des mécanismes de transduction (hyperalgésie primaire).

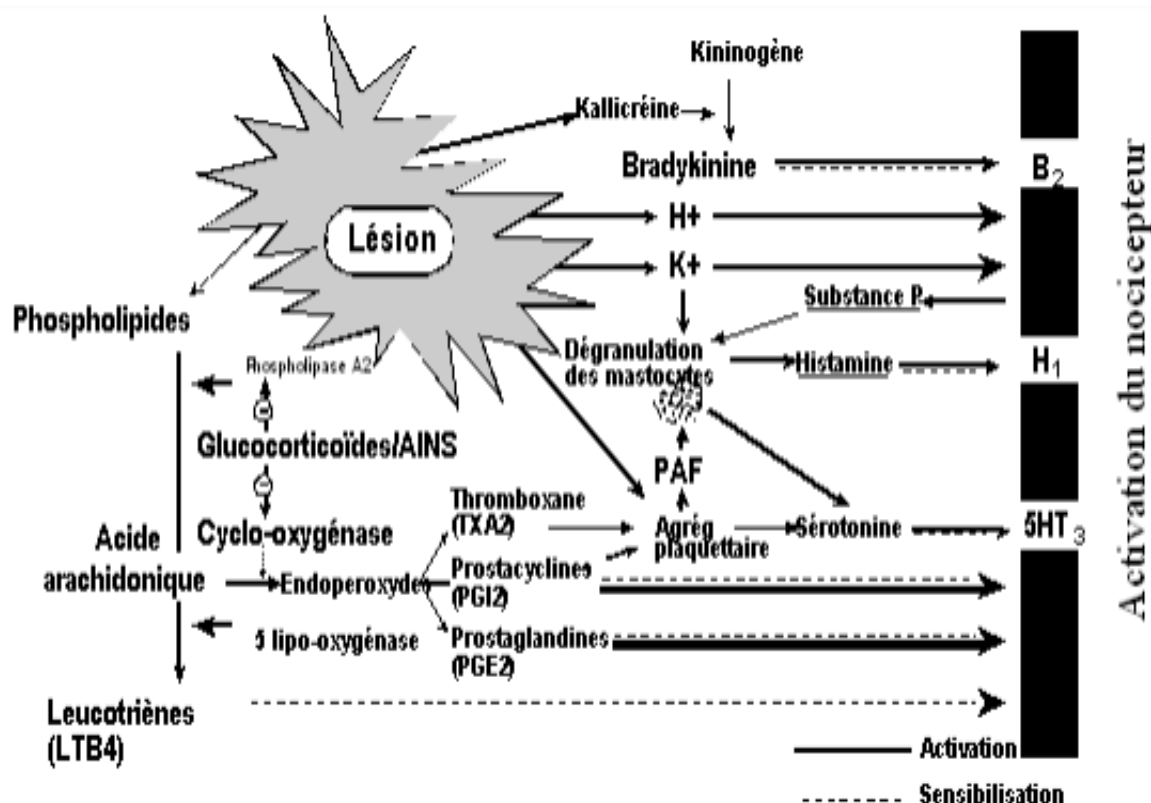


Figure 10: Les facteurs susceptibles d'activer ou de sensibiliser les nocicepteurs à la suite d'une lésion tissulaire(7)

### Hyperalgésie primaire et secondaire (réflexe d'axone)

Le système bradykinine, maillon chimique essentiel de l'activation des nocicepteurs (Basbaum and Jessell, 2000), induit une cascade d'effets : libération des autres médiateurs et des prostaglandines, augmentation de la perméabilité vasculaire, vasodilatation et chimiotactisme leucocytaire. Cette hyperalgésie périphérique, appelée aussi hyperalgésie primaire, siège à proximité immédiate de la lésion et correspond à une sensibilisation des nocicepteurs avec un seuil d'activation plus bas, une latence diminuée, des réponses exagérées pour des stimuli habituels non nociceptifs (allodynie), voire une activité spontanée.

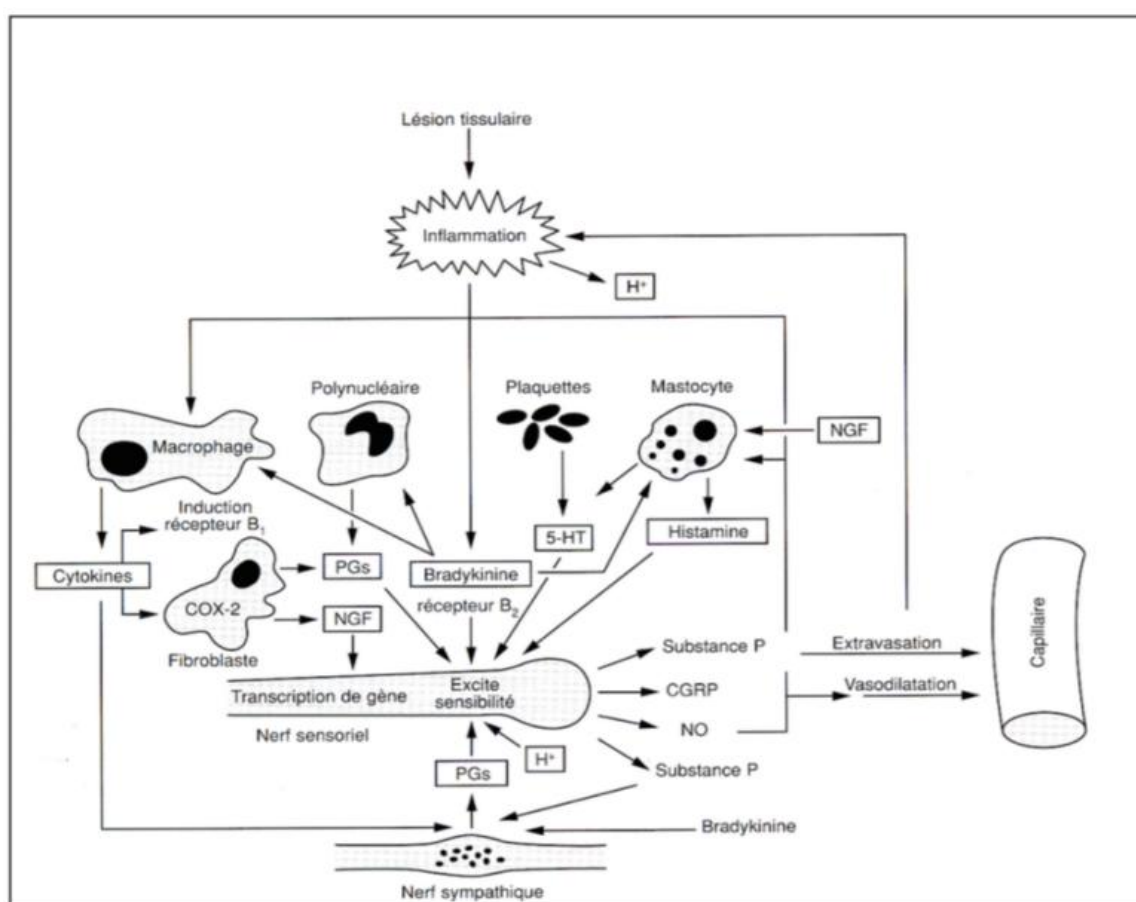
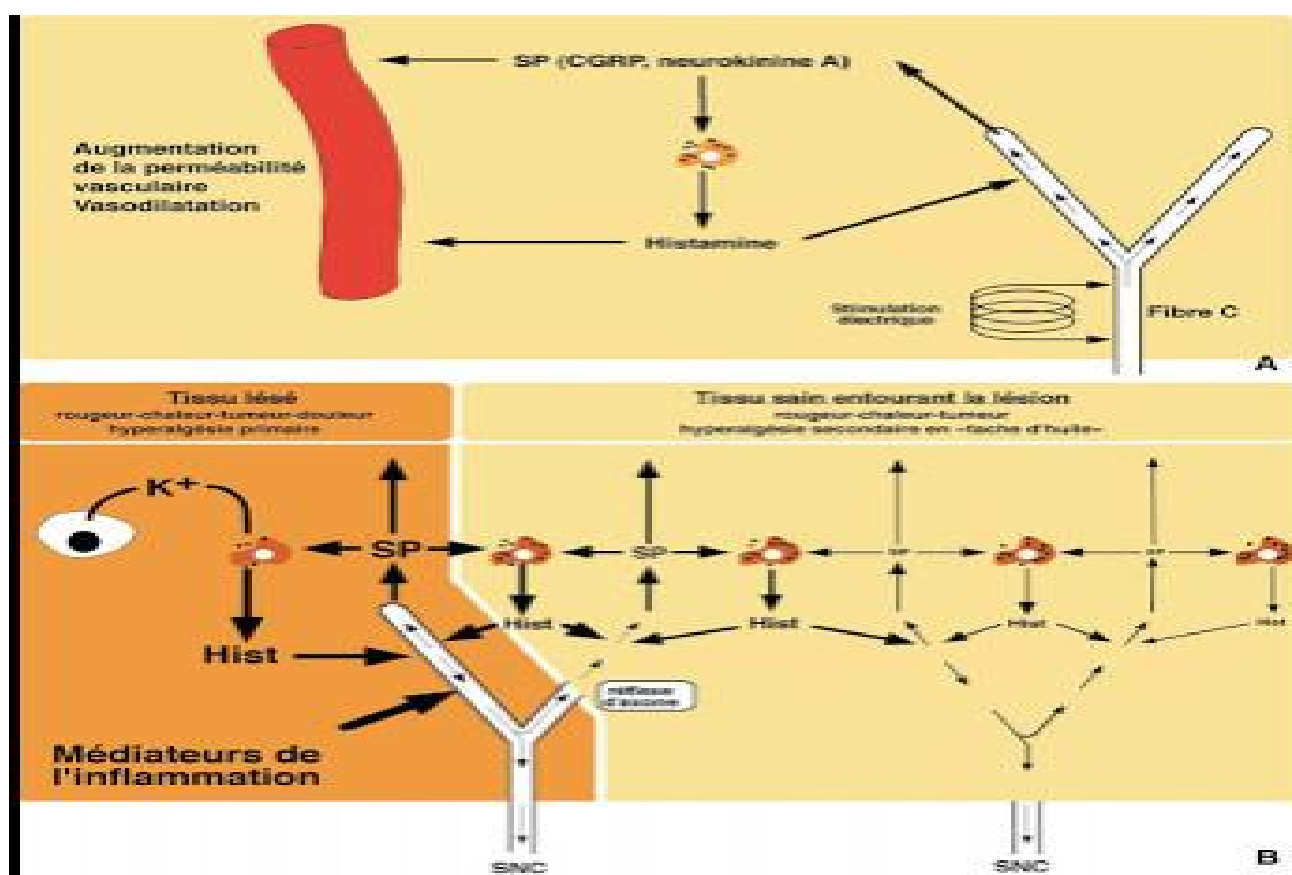


Figure 11: Les interactions entre les différentes substances libérées par les cellules immunitaires, les capillaires sanguins et les terminaisons nerveuses périphériques (sensorielles et sympathiques) lors d'une lésion tissulaire inflammatoire. (8)



Les fibres sensibles douloureuses périphériques, qui transmettent le message à la corne dorsale de la moelle, vont également libérer en périphérie, par circulation antidromique, des neuropeptides algogènes (substance P (SP), calcitonin gene related peptide [CGRP]) responsables d'une "inflammation neurogène". Ce réflexe d'axone, qui va s'étendre progressivement aux tissus sains adjacents, est responsable d'une hyperalgésie secondaire(9). La substance P provoque une dégranulation mastocytaire, une libération d'histamine et de sérotonine in situ ainsi qu'à la périphérie de la lésion initiale.



*Figure 12:Les mécanismes du réflexe d'axone et le phénomène d'hyperalgésie secondaire(7)*

*A/ La stimulation du bout distal d'une racine postérieure ou d'un nerf périphérique provoque une activation antidromique des fibres dont une des conséquences est la libération de substance P (SP) par les terminaisons libres*

*amyéliniques. La SP est directement responsable d'une vasodilatation, d'une augmentation de la perméabilité vasculaire et sensibiliser les nocicepteurs.*

*B/Inflammation liée à une lésion tissulaire. La partie gauche résume les processus qui se développent au sein du tissu lésé à l'origine de l'hyperalgésie primaire (cf.A) . Ces processus sont à l'origine de l'activation directe ou indirecte des nocicepteurs qui envoient leurs messages nociceptifs non seulement vers le système nerveux central (SNC) mais également via les réflexes d'axone, vers la périphérie . IL résulte de cette activation antidromique une libération de SP par les terminaisons libres amyéliniques. Ces mécanismes concernent non seulement les territoires adjacents lésés , ce qui crée un véritable cercle vicieux déjà évoqué dans la figure précédente , mais aussi les territoires non lésés à l'origine d'une hyperalgésie que certains auteurs nomment secondaire ou en « tâche d'huile » ( partie droite de la figure )*

*CGRP : calcium gene-related peptide*

Il s'ensuit des modifications de la perméabilité membranaire des neurones de la corne postérieure de la moelle qui deviennent hyper-activables : c'est le wind-up des Anglo-Saxons, qui explique que des flux subliminaux puissent être intégrés comme douleur et que des mémorisations douloureuses puissent perdurer après l'arrêt des décharges nociceptives : ainsi toute douleur aiguë durant quelques jours laisse une marque neurochimique, médullaire et centrale.(10)

Ces phénomènes s'accompagnent souvent:

- de contractures musculaires algiques liées à une activité prolongée du muscle qui se fatigue et accumule des substances algogènes (acidose métabolique, bradykinine, sérotonine...),

- d'une activité sympathique responsable de modifications métamériques à l'origine de dermalgies réflexes, fréquemment retrouvées au "pincé-roulé" de la peau, comme par exemple lors d'algies vertébrales ou abdominales.

De multiples médiateurs algogènes étant impliqués dans la "soupe inflammatoire", il est pour l'instant illusoire de pouvoir les bloquer tous. Et ces produits bloquants des récepteurs sélectifs (bradykinine) sont encore à l'étude. (9)

**Figure 2** Principaux récepteurs présents sur les fibres nociceptives:

Trpv1 : il est activé par des molécules exogènes comme la capsaïcine, la substance irritante des piments mais également par des températures supérieures à 42°C. Par ailleurs, les ions H<sup>+</sup> facilitent l'activation du récepteur. Le Trpv1 peut donc être activé à des températures proches de la température ambiante s'il est sensibilisé par l'acidité du milieu, ce qui est le cas lors d'une inflammation. Le Trpv1 est également activé par des molécules endogènes proches de l'acide arachidonique (AA).

Récepteurs purinergiques : en cas de lésion tissulaire, l'ATP utilisé par les cellules pour transférer de l'énergie lors du métabolisme cellulaire peut être libéré dans le milieu extracellulaire. Il active divers types de récepteurs, dits purinergiques tels que le P2X3.

ASICs: ces récepteurs canaux sont activés par des baisses de pH, situations rencontrées dans les douleurs inflammatoires, hématomas, ischémies cardiaques ou musculaires, ou cancer.

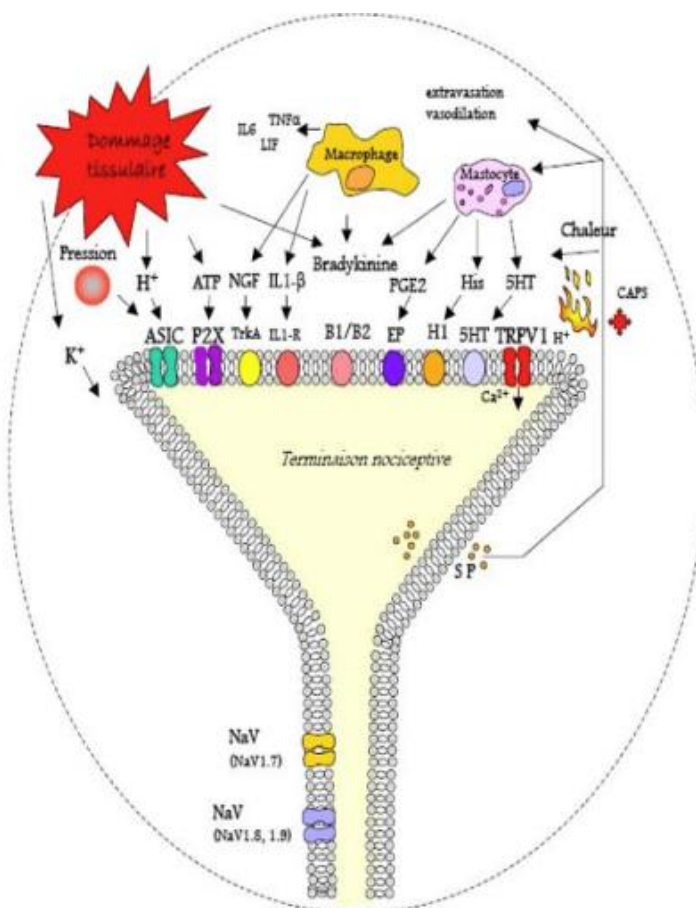
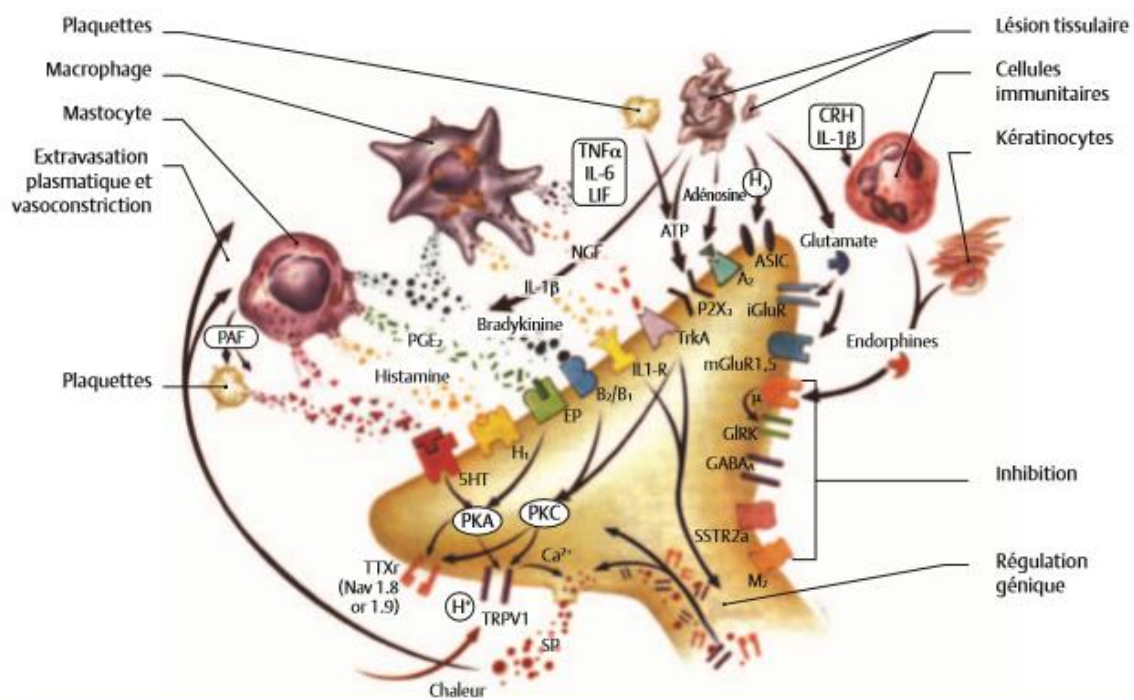


Fig 2

D'après Gohar O. 2003

**Figure 13:** Les principaux récepteurs présents sur les fibres nociceptives (d'après Gohar 2003)(11)



5-HT : 5-hydroxytryptamine ; A<sub>2</sub> : adénosine 2 ; ASIC : acid-sensing ion channel ; ATP : adénosine triphosphate ; B<sub>2</sub>/B<sub>1</sub> : bradykinine 2/1 ; CRH : corticotropin releasing hormone ; EP : récepteur de la prostaglandine E ; GABA<sub>A</sub> : acide γ-aminobutyrique ; GIRK : canaux potassiques à rectification entrante ; H<sub>1</sub> : histamine 1 ; iGluR : récepteur glutamate ionotropique ; IL : interleukine ; LIF : leukemia inhibitory factor ; M<sub>2</sub> : muscarinique 2 ; mGluR : récepteur glutamate métabotrope ; NGF : nerve growth factor ; P<sub>2</sub>X<sub>2</sub> : purinergique 2X<sub>2</sub> ; PAF : platelet activating factor ; PGE<sub>2</sub> : prostaglandine E<sub>2</sub> ; PKA : protéine kinase A ; PKC : protéine kinase C ; SP : substance P ; SSTR2a : récepteur 2a de la somatostatine ; TNFα : tumor necrosis factor α ; trkA : tyrosine kinase A ; TRPV<sub>1</sub> : transient receptor potential 1 ; TTXr : tétrodoxine résistant.

*Figure 14: résumant le processus d'activation du nocicepteur au niveau périphérique*

*(D'après Meyer et al 2006)(12)*

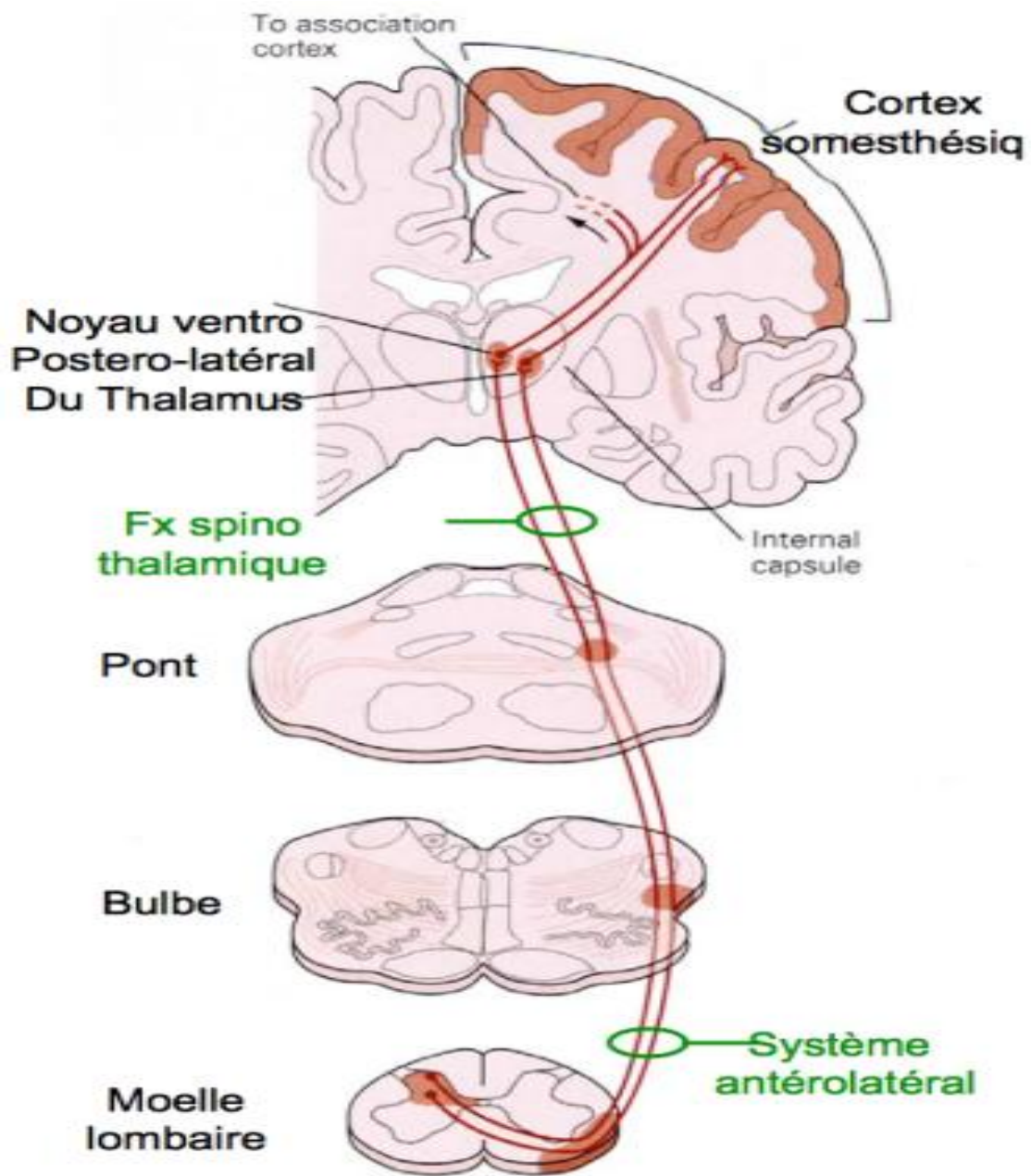
- Transmission de l'influx douloureux :

Le message nociceptif né, il sera maintenant véhiculé jusqu'à la corne postérieure de la moelle par deux types de nocicepteurs : les mécano-nocicepteurs et les nocicepteurs polymodaux qui conduisent à deux grandes voies : la voie de la douleur rapide et la voie de la douleur lente.(13-16).

Mécano-nocicepteurs	Nocicepteurs polymodaux (stimuli mécaniques, thermiques, chimiques)
Fibres A $\delta$	Fibres C
Faiblement myélinisées	Amyéliniques
Vitesse de conduction : 4 à 30 m/s	Vitesse de conduction : 0,4 à 2 m/s
Délai : 200 ms après le stimulus	Délai : 2 à 3 secondes après le stimulus
Douleur bien localisée à type de piqûre	Douleur sourde, mal localisée, à type de brûlure
Renseignements précis sur : qualité, durée, intensité et localisation	

(9)

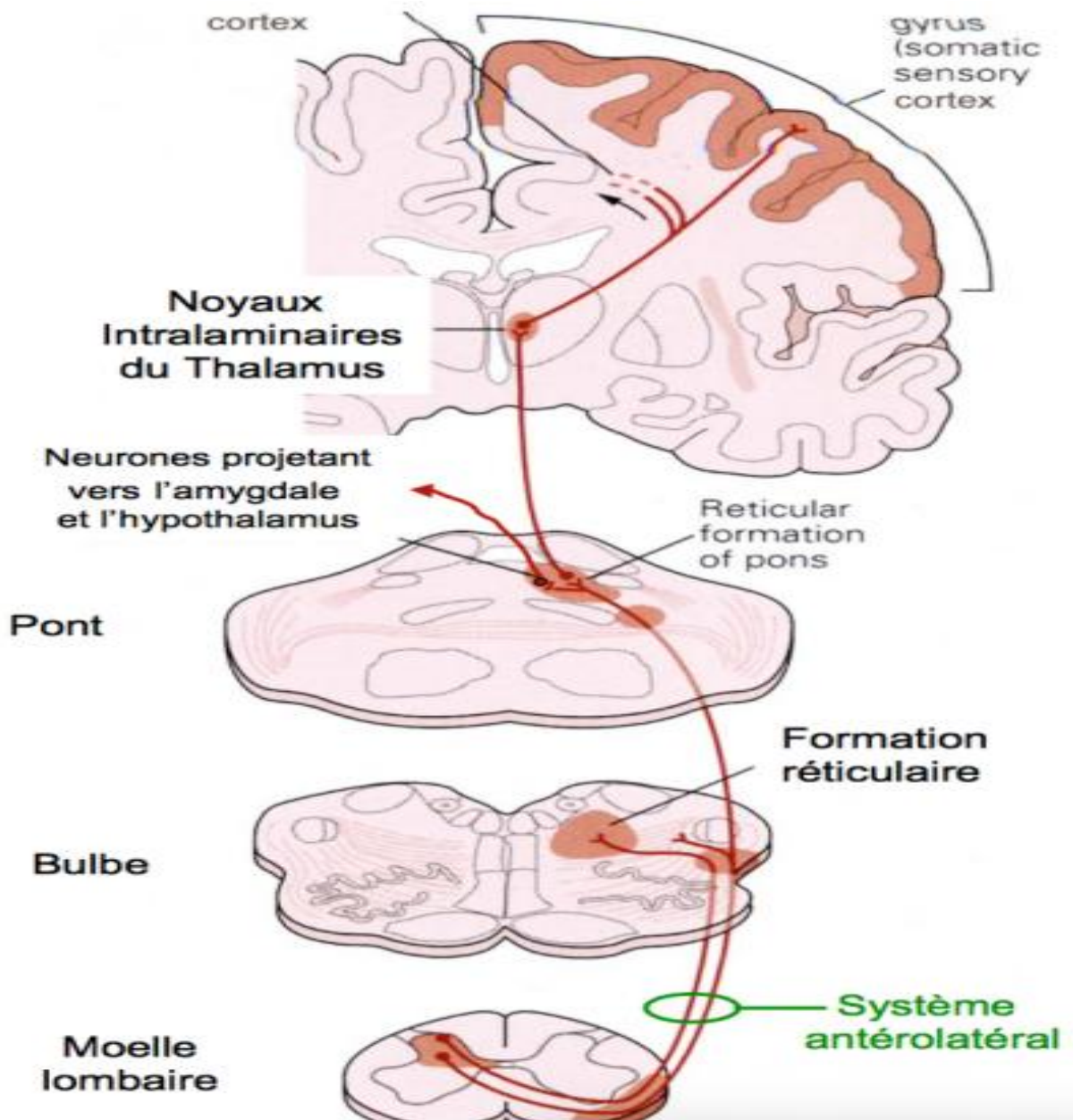
La voie de la douleur rapide, adoptée par les mécano-nocicepteurs, qui est localisée et précise, à type de piqûre ,véhiculé par les fibres Ad faiblement myélinisées de petit calibre (vitesse de conduction : 4 à 30 m/s), capables de discriminer la topographie et la qualité , qui rejoignent le thalamus latéral par le faisceau néo- spinothalamique , puis le cortex sensitif ( les aires S1 et S2).



*Figure 15: Illustration du faisceau ascendant spinothalamique empreinté par les fibres  
Ad.(17)*

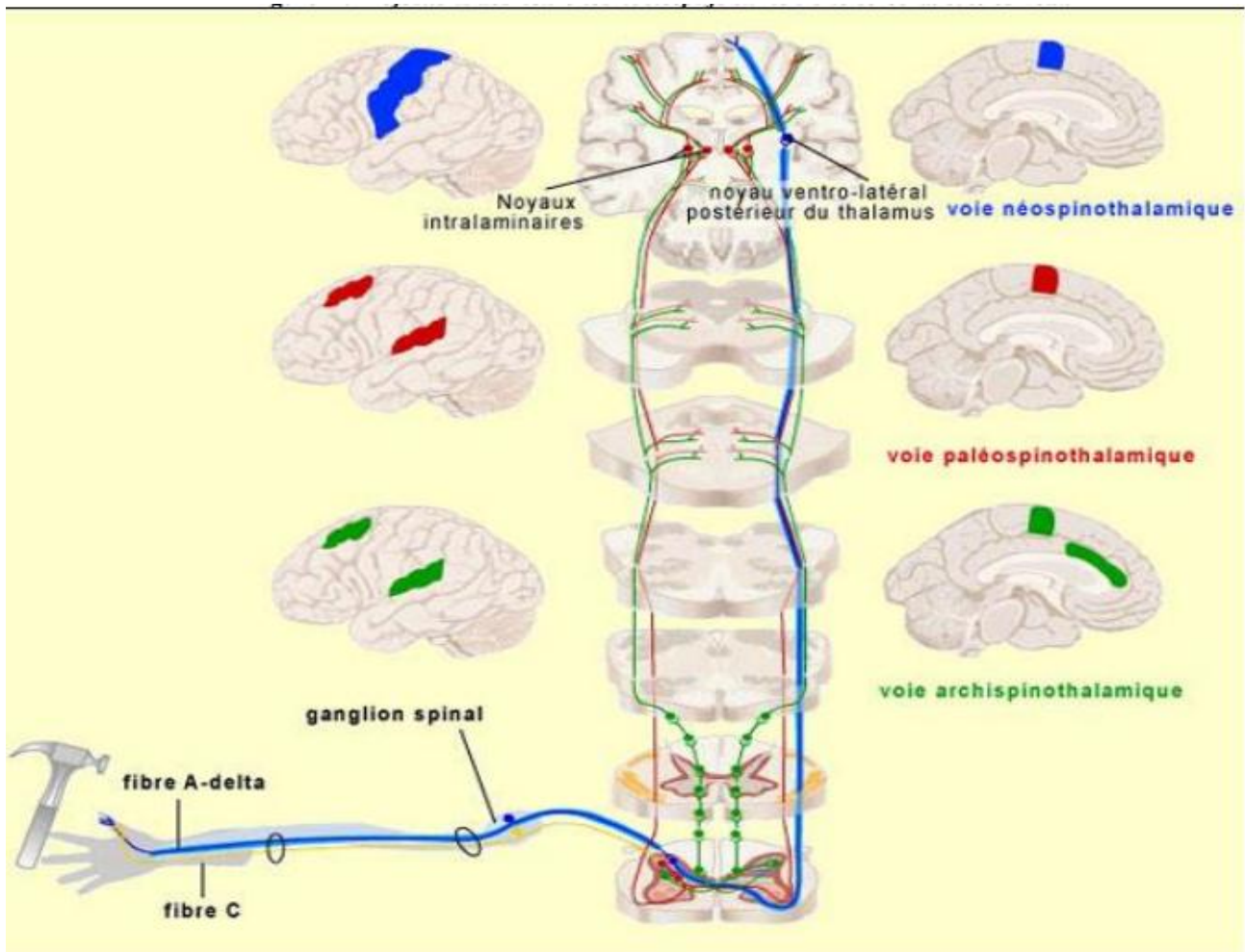


La voie de la douleur lente, adoptée par les nocicepteurs polymodaux, à type de brûlures véhiculée par les fibres C amyéliniques ( vitesse de conduction : 0.4 à 2 m/s) qui rejoignent après relais dans les structures du tronc cérébral , le thalamus médian par la voie paléo-spinothalamique puis les structures limbiques et le cortex frontal .

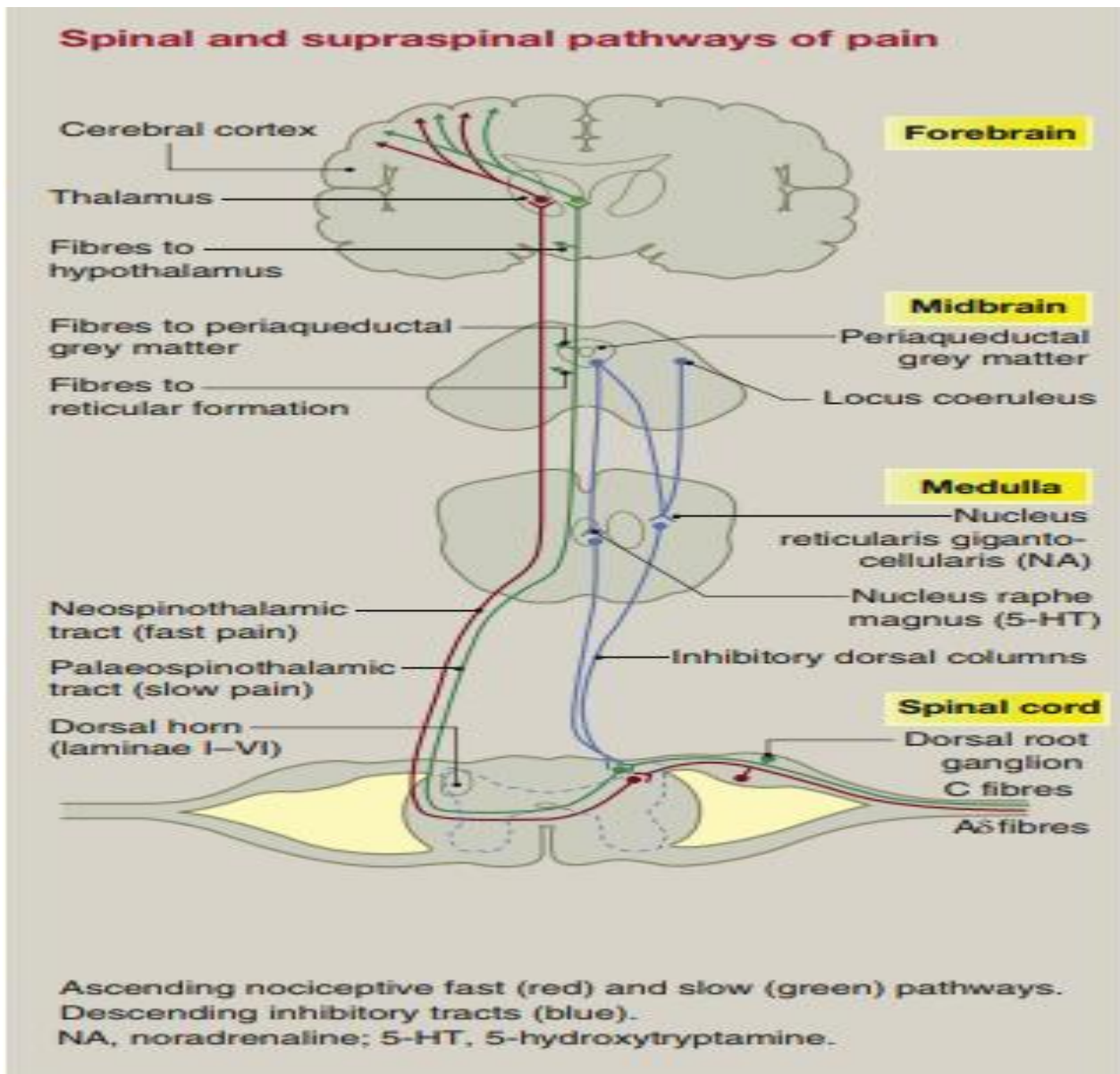


*Figure 16:Illustration de la voie paléo-spinothalamique.(17)*





*Figure 17: Projections des neurones nociceptifs sur le tronc cérébral et le cerveau. (17)*



*Figure 18: Les voies de la douleur spinale et supra-spinale.(13)*

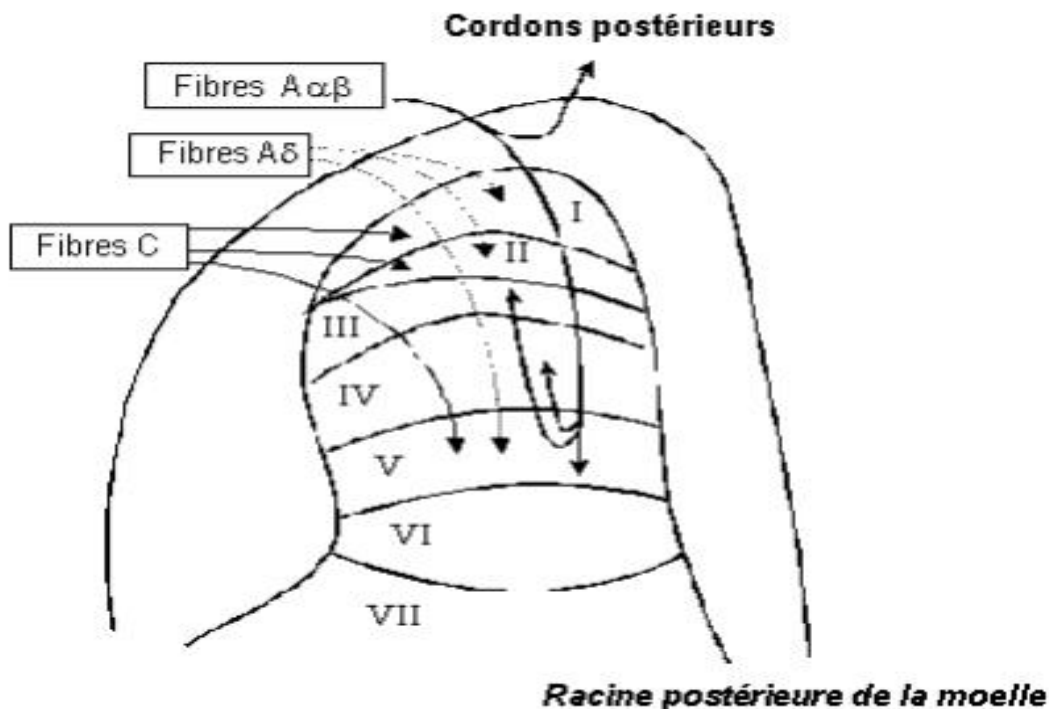


Figure 19: Entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la ME.(7)

Il existe aussi le phénomène de « double douleur » qui peut être illustré par la traction d'un poil ou d'un cheveu : au début la traction légère n'est pas ressentie comme douloureuse car seules les fibres Aalpha et Abêta ont été activées ; alors que si l'on intensifie la traction , la douleur se fera sentir sous forme de piqure brève bien localisée en raison de l'activation des fibres Ad , aussi si l'on intensifie la traction encore plus activant ainsi les fibres C la douleur se ressentira comme brûlure mal localisée .(18)

Tableau représentant les différentes sollicitations lors de la traction sur un cheveu.(9)

Sollicitation successive des :
1. fibres A $\alpha$ et A $\beta$ - sensation tactile et proprioception très précoces (Vc* : 30 à 120 m/s)
2. fibres A $\delta$ - douleur précoce (Vc* : 4 à 30 m/s), précise, à type de piqure
3. fibres C - douleur tardive (Vc* : 0,4 à 2 m/s), sourde, à type de brûlure.

Cette dichotomie entre un système d'analyse rapide spatio-temporelle de la douleur, et un système lent véhiculant la douleur diffuse se retrouve à tous les étages de la transmission sensitive nociceptive.(13)

- L'intégration médullaire de la douleur :

- + Relais médullaires, neurones à convergence et douleurs référées.

Les fibres nociceptives se terminent dans les couches superficielles de la corne dorsale (couche I et II). Toutes ces fibres sensibles vont converger. Cette convergence des afférences sensibles de provenance variée (peau, muscles, viscères) sur les neurones spinothalamiques de la corne postérieure (dit neurone à convergence , wideDynamic range) transportant jusqu'au cerveau les influx d'origines topographiques diverses et de qualités différentes (nociceptive ou pas) , est le support des douleurs projetées(9) .Les douleurs projetées sont des douleurs rapportées par « erreur » lors de l'analyse corticale au métamère cutané (le plus largement représenté) , alors que l'origine réelle est articulaire , musculaire ou viscérale. En effet ,la cartographie corticale pariétale possède une somatotopie topographique très précise pour la peau , contrairement à celle des muscles , viscères et vaisseaux qui est très imprécise .Les douleurs référées (Figure 21) sont très fréquentes et sources de plusieurs pièges diagnostics en médecine notamment comme exemple la douleur de la mâchoire lord d'un IDM et Mac Burney de l'appendicite et douleur interscapulaire vésicale. (7)

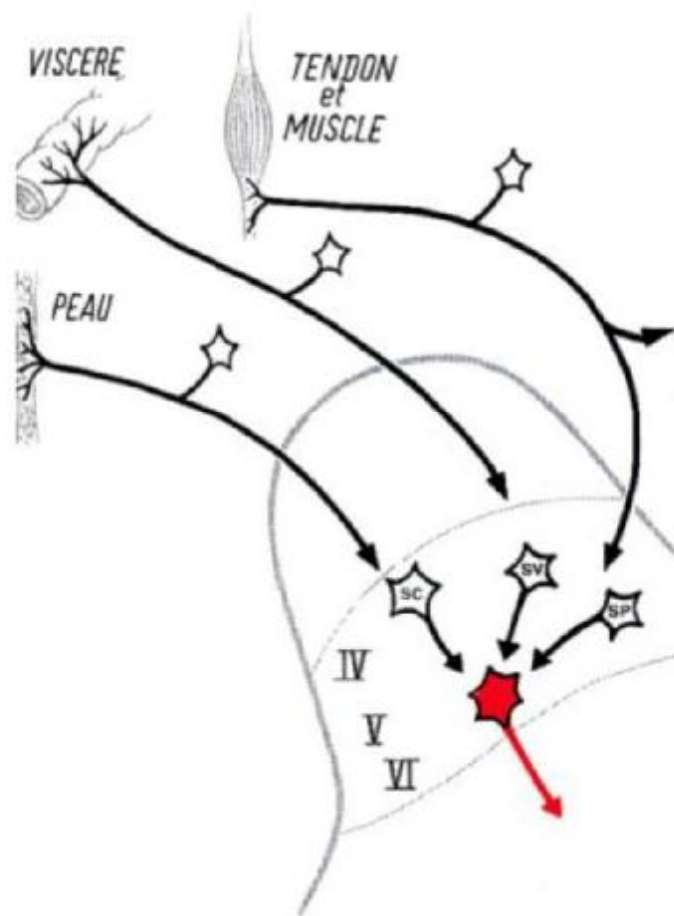


Figure 20: Convergence des afférences radiculaires postérieures(8)

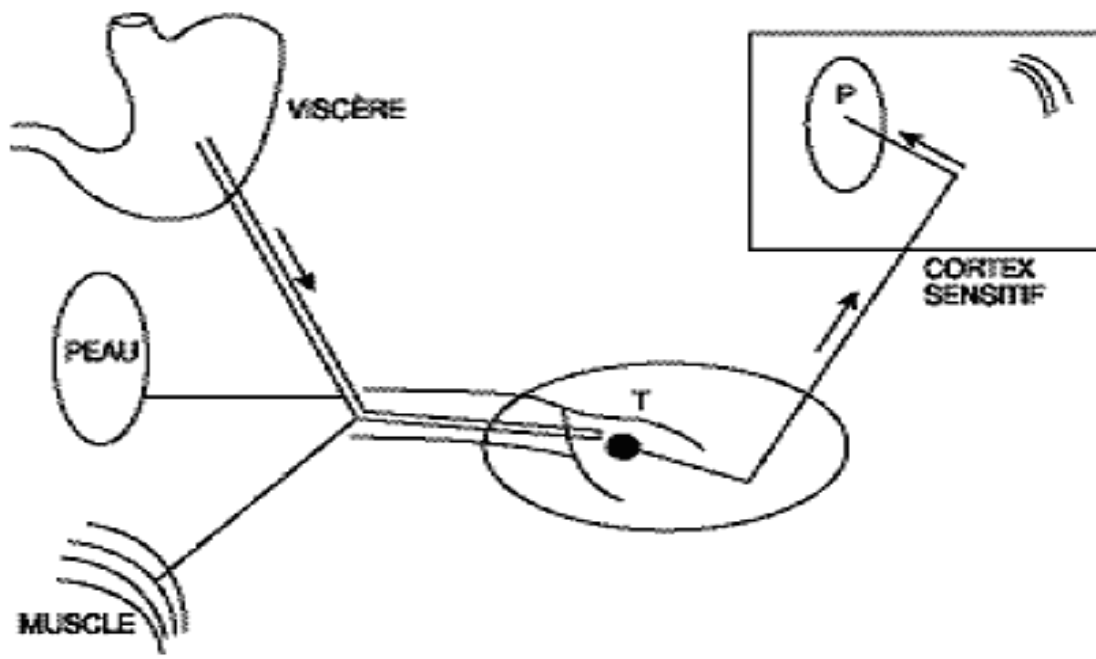


Figure 21:Schéma de douleur référée.(9)

+ Contrôles neurochimiques de la corne postérieure :

Au niveau de la corne dorsale, les fibres Ad et C libèrent dans l'espace synaptique des peptides (substance P, neurokinines A, CGRP, somatostatine, CCK, VIP) et des acides aminés excitateurs (glutamate et aspartate). La substance P et le glutamate semblent jouer un rôle important mais non exclusif dans la transmission du message nociceptif jusqu'aux couches profondes, point de départ du faisceau spinothalamique. On distingue plusieurs types de récepteurs de glutamate : le récepteur AMPA, le récepteur Kainate, le récepteur NMDA, et des récepteurs métaboliques liés aux protéines G. Les récepteurs AMPA et KA sont reliés à des canaux ioniques (sodiques), d'activation rapide et sont également impliqués dans la transmission excitatrice rapide. Le récepteur NMDA est apparenté à l'entrée de calcium dans la cellule. Il est à son tour contrôlé par la glycine et le magnésium. L'activation des récepteurs NMDA est très lente et déclenche une cascade d'événements intracellulaires : synthèse de NO et de prostaglandines, activation de protéine kinase et expression de proto-oncogène (C Fos protein). Ces neurotransmetteurs créent une dépolarisation post-synaptique lente et de durée prolongée qui permet une sommation temporelle des influx nociceptifs. Ainsi, la cellule devient hyper activable, les canaux ioniques restent ouverts et la synapse est totalement perméable. On parle alors d'hyperexcitabilité de neurones convergents qui peut engendrer un dysfonctionnement neuronal global avec destruction neuronale, perte des mécanismes d'inhibition et accroissement de la douleur dans l'intensité et le temps. Il s'agit de l'hyperalgésie centrale ou sensibilisation centrale. (13,19,20)



<b>Chemicals involved in the transmission of pain</b>		
<b>Class</b>	<b>Chemical</b>	<b>Comments</b>
Amines	Noradrenaline 5-HT	Involved with descending modulation of pain.
Endogenous opioid peptides	Enkephalins $\beta$ -Endorphin	Produced in cell body and transported to nerve terminal. Widespread in CNS, but especially in sites associated with pain. Bind to opioid receptors with inhibitory effect.
Non-opioid peptides	Substance P	Widespread especially in DRG of C fibres. Associated with inflammation.
	Galanin	Widespread. Involved with antinociception.
	Cholecystokinin and others	Occur in DRG, dorsal horn and spinal tracts. May be involved with visceral pain. Become depleted in nerve injury.
Excitatory amino acids	Glutamate	Act on NMDA and non-NMDA receptors. Involved in development, memory and neuronal plasticity.
Inhibitory amino acids	GABA Glycine	Regulate behaviour associated with non-noxious stimuli.
Others	Cannabinoids  Nitric oxide	CB1 receptors in SC and on primary afferent neurons: involved in antinociception. In sensory neurons and dorsal horn. Involved in peripheral and central sensitization. Linked with NMDA activity.

CNS: central nervous system; DRG: dorsal root ganglia; NA: noradrenaline; NMDA: N-methyl-D-aspartate; 5-HT: 5-hydroxytryptamine; GABA: g-aminobutyric acid.

*Figure 22:Rôle de chaque agent chimique impliqué dans la transmission de la douleur.(13)*

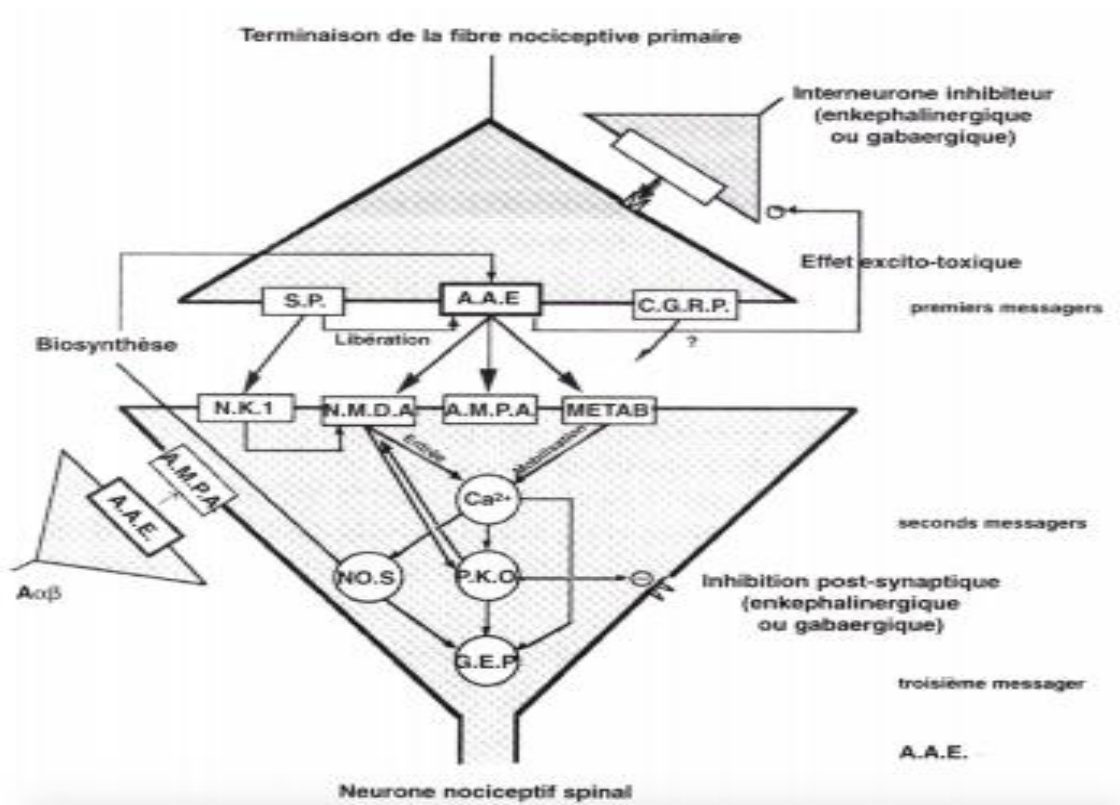


Figure 23:Événements de contrôle neurochimiques de la corne postérieure.

Evènement douloureux		
Douleur aiguë isolée	Douleurs aiguës récurrentes	Douleur chronique
Glutamate ↓ AMPA <b>NORMALGESIE</b>	AAE - SP ↓     ↓ NK1    NMDA (Ca <sup>++</sup> , PKC, NO) <b>HYPERALGESIE</b>	Gène d'expression précoce (c-fos) <b>MEMORISATION</b>
0 milliseconde années	secondes    minutes	heures    jours    mois

Figure 24:3 étapes possibles d'un événement douloureux.



+ Les contrôles inhibiteurs de la corne postérieure de la moelle :

La modulation de la transmission de l'information douloureuse au niveau spinal se fait par deux possibilités :

- Le contrôle de la porte (théorie de MELZAKC et WALL) :

L'activation des fibres de gros diamètre met en jeu des inter-neurones situés dans la substance gélatineuse qui vont inhiber la transmission des influx nociceptifs vers les neurones à convergence .L'activité de ces grosses fibres afférentes activent les inter-neurones et ferme la porte douloureuse , tandis que l'activité des fibres C et Ad ouvre la porte et inhibe l'activité des inter-neurones encourageant ainsi la transmission vers le neurone convergent .Ces mécanismes segmentaires peuvent être également contrôlés par des influences supra-spinales. Ces contrôles s'exercent par le biais d'acides aminés inhibiteurs comme la Glycine ou l'acide gamma amino - butyrique (GABA). (21,22)

**Inhibition segmentaire (corne postérieure de la moelle)**

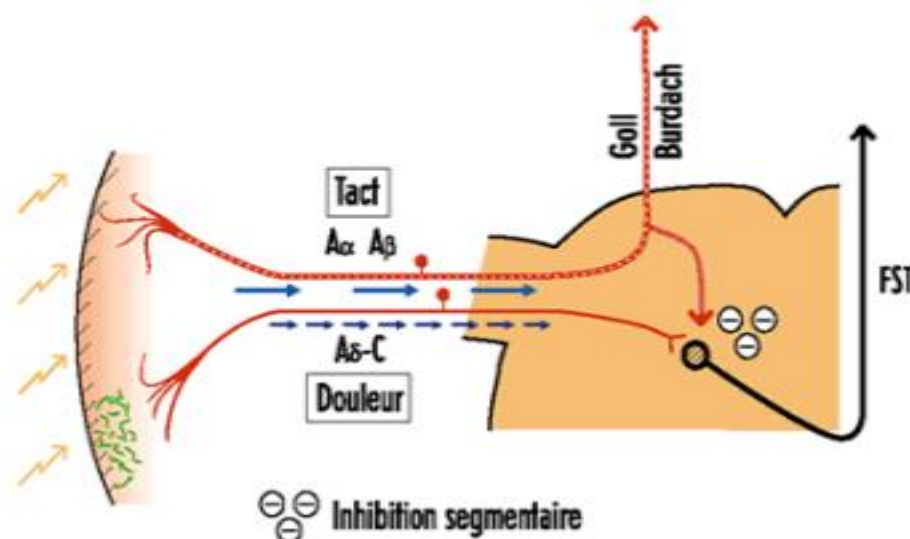


Figure 25: Théorie de la porte/Gate control.(17)

*Les fibres du tact de gros calibres A alpha et beta exercent une action inhibitrice de nociception au niveau de la corne dorsale.*

- Le système opioïde :

Nous retrouvons dans ce système de régulation différents récepteurs pré et post synaptiques aux opioïdes. Ceux-ci forment 3 classes différentes : Mu (ou OP3) , Delta (ou OP1) et Kappa (ou OP2) et sont omniprésents dans le SNC ainsi que le SNP. L'activation de l'un ou de ces 3 récepteurs résulte en ce qu'on appelle l'« anti nociception» . Comme exemple le plus notable de leur action régulatrice, l'action des agonistes des récepteurs Mu (morphine). Ces derniers, très fréquemment distribués dans le SNC et particulièrement au niveau de la corne dorsale de la MO, sont capable de bloquer les réponses aux stimuli nociceptifs mécaniques, thermiques et chimiques. Le récepteur Delta quant à lui a été étroitement associé aux douleurs neuropathiques et inflammatoires.(23,24)

Ainsi les endorphines, largement présentes dans les structures cérébrales principalement celles impliquées dans la nociception, et au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, sont des peptides endogènes qui miment l'action de la morphine et se fixent sur ces récepteurs opiacés . Elles appartiennent à 3 grandes familles : la proenképhaline à l'origine des enképhalines, la pro-opio-mélanocortine à l'origine des bêta-endorphines et la prodynorphine à l'origine des dynorphines.

Les opiacés quant à eux, diminuent la libération des neuropeptides et les monoamines (sérotonine, noradrénaline) mises en jeu par les structures supra spinales, entraînant ainsi l'inhibition de la transmission nociceptive dans la corne postérieure.

Les opiacés exercent majoritairement leurs effets anti-nociceptifs sur la corne dorsale, en partie par le biais de la libération d'adénosine. Les agonistes de l'adénosine inhibent les neurones de la corne dorsale de la moelle. Des récepteurs A1

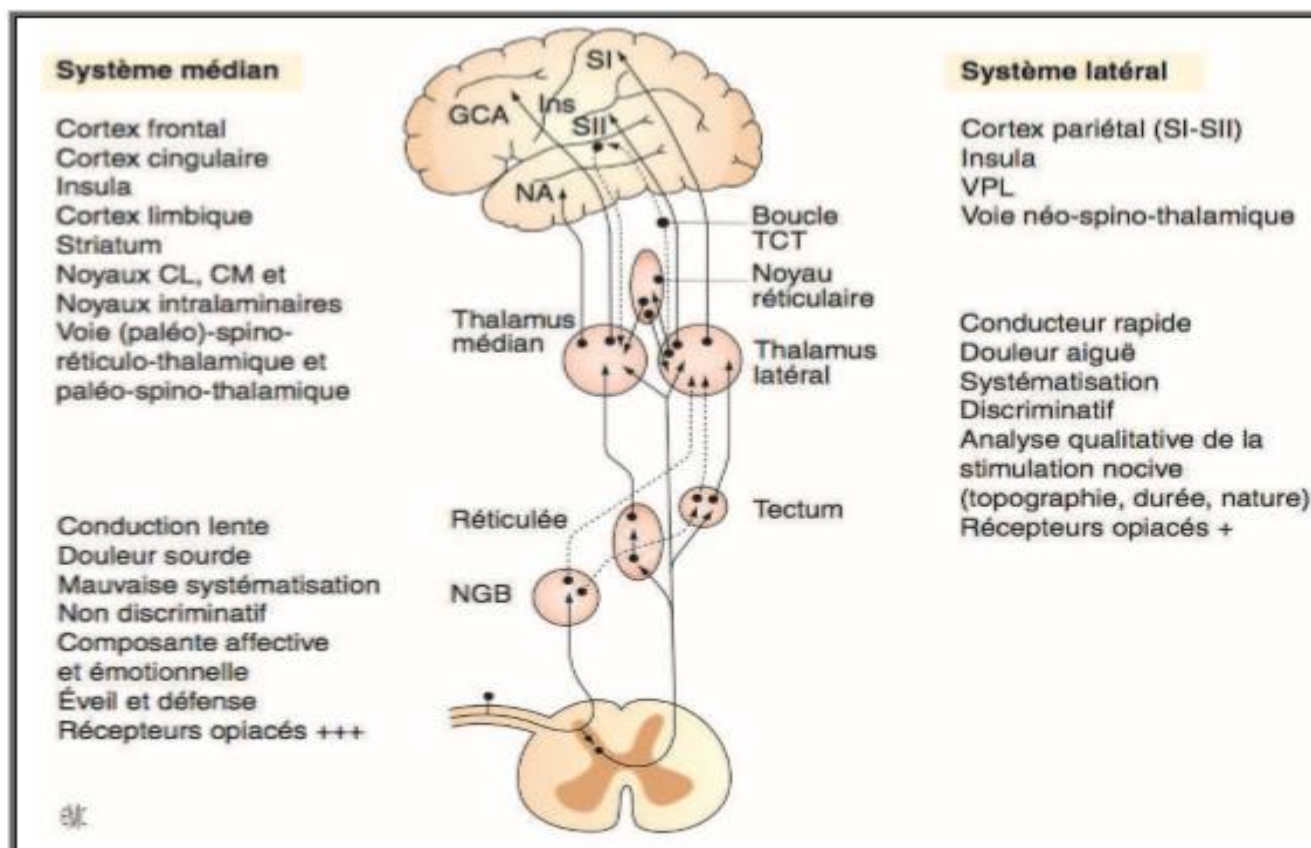
et A2 ont été retrouvés sur les interneurons médullaires et la substance gélatineuse de Rolando. L'administration intrathécale d'opiacés est très efficace, car très proche des récepteurs, elle permet l'utilisation de faibles doses. En cas de lésion neuropathique, l'efficacité des opiacés est nettement diminuée, l'interférence avec d'autres récepteurs présynaptiques activateurs (anti-opioïdes : CCK) explique en partie ce phénomène. (25)

#### +Intégration cérébrale de la douleur et contrôles supra-spinaux:

- Intégration cérébrale de la douleur :

L'intégration cérébrale de la douleur est un processus complexe qui nécessite la distribution de l'information dans plusieurs régions du cortex cérébral. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe une dichotomie du système de traitement de la douleur. En premier, le système spinothalamique ou latéral qui est principalement associé à l'aspect sensori-discriminatif, dont les neurones projettent du noyau VPL du thalamus vers le cortex S1, S2 et l'insula. Puis nous avons le système spinothalamique ou médian, qui lui est associé aux aspects cognitifs, motivationnels et affectif, dont les neurones projettent des noyaux central latéral et intra laminaire vers les cortex singulaire antérieure, l'amygdale, l'hippocampe et l'hypothalamus ainsi que les faisceaux spinoréticulaire et spino-mésencéphalique. (Figure 26)

Différents types de paradigmes expérimentaux permettent de démontrer les rôles respectifs de ces différentes régions dans la modulation de la douleur et par conséquent leurs rôles dans la gestion et le traitement de celle-ci. (26)



*Figure 26: Organisation fonctionnelle des voies de la nociception.(27)*

Le système nociceptif peut être subdivisé en deux systèmes parallèles, latéral et médian. Le système latéral qui assure une fonction discriminative projette sur le cortex somatosensoriel primaire (SI), secondaire (SII) et insulaire (Ins), alors que le système médian établit des projections sur le cortex cingulaire antérieur (GCA) et l'amygdale (NA :noyau amygdalien) .NGB : noyau de Goll et Burdach (gracile et cunéiforme) ; boucle TCT : boucle thalamo-cortico-thalamique.

Ainsi les stimuli nociceptifs sont intégrés essentiellement au niveau du cortex insulaire, de l'aire SII, du gyrus cingulaire antérieur et moins constamment dans le thalamus et l'aire SI.

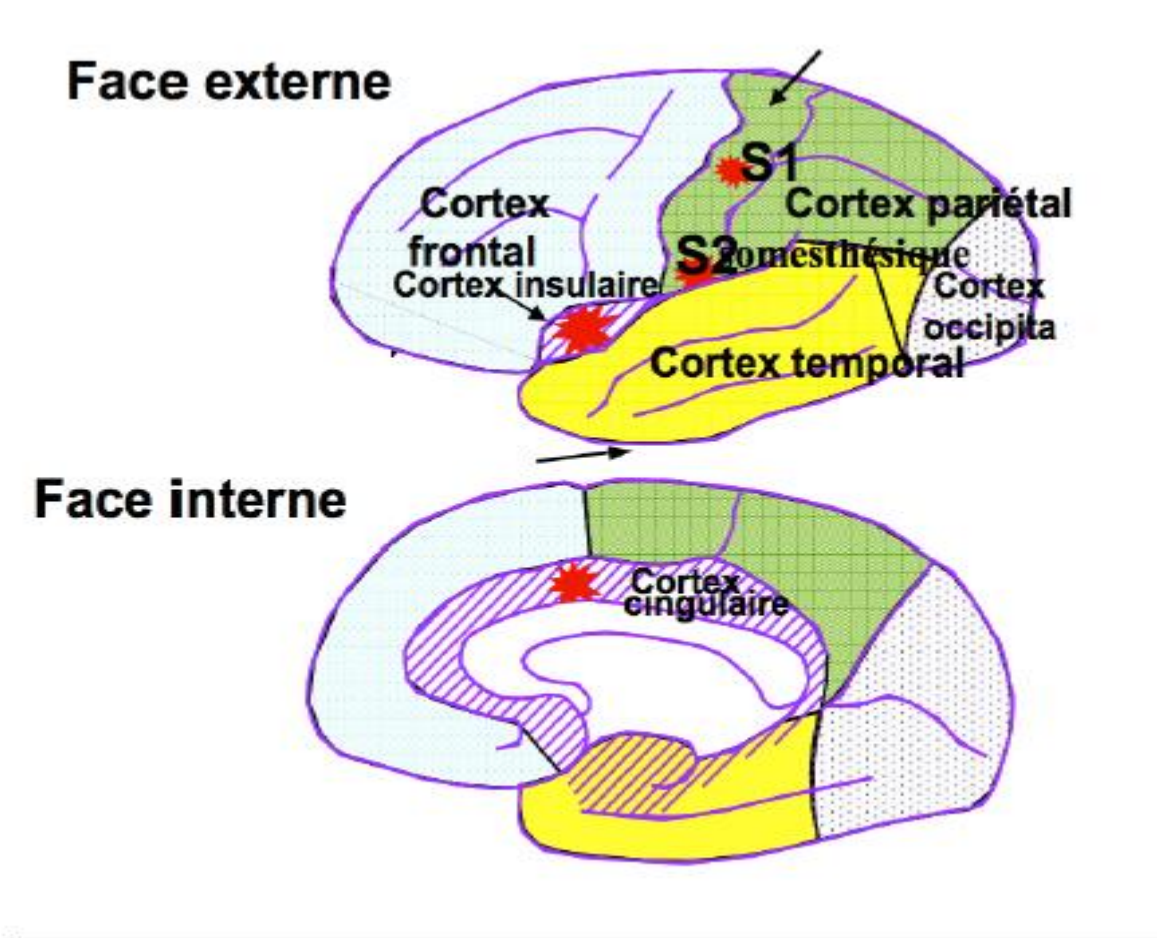
Les réponses au niveau insulaire /SII et thalamiques sont le reflet de la composante sensori-discriminative de la douleur, alors que celle du cortex SI est plus

intime avec la stimulation nociceptive cutanée de surface (dépendante des sommations temporelles et spatiales) et est modulée par l'attention portée au stimulus en question.

La réponse thalamique, souvent bilatérale met en œuvre des phénomènes d'éveil en réponse à la douleur.

Quant à la réponse cingulaire, elle reflète plus les processus attentionnels et émotionnels liée au processus.

L'attention au stimulus douloureux fait implique quant à lui le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal dorso-latéral droits qui participent au réseau cortical attentionnel et/ou mnésique.



*Figure 27: Les activations corticales par les stimulations nociceptives.(17)*

- *Les contrôles supra-spinaux :*

*On distingue 2 types de contrôles inhibiteurs descendants :*

*a / Les contrôles descendants déclenchés par des stimulations cérébrales :*

Issus du tronc cérébral (région bulbaire rostro-ventrale) afin d'agir sur la moelle.

On reconnaît au niveau bulbaire plusieurs zones à fonction analgésique : la substance grise périaqueducale (SGPA), le noyau raphé magnus (NRM), le noyau giganto-cellulaire et le noyau réticulé latéral du tractus solitaire .

A partir de cette région bulbaire , un effet inhibiteur sera exercé sur les neurones convergents par les fibres qui rejoignent les neurones spinaux à chaque étage par le biais du funiculus dorsal. Parmi les neuromédiateurs que ce système inhibiteur implique : les opioïdes , la sérotonine et la noradrénaline.

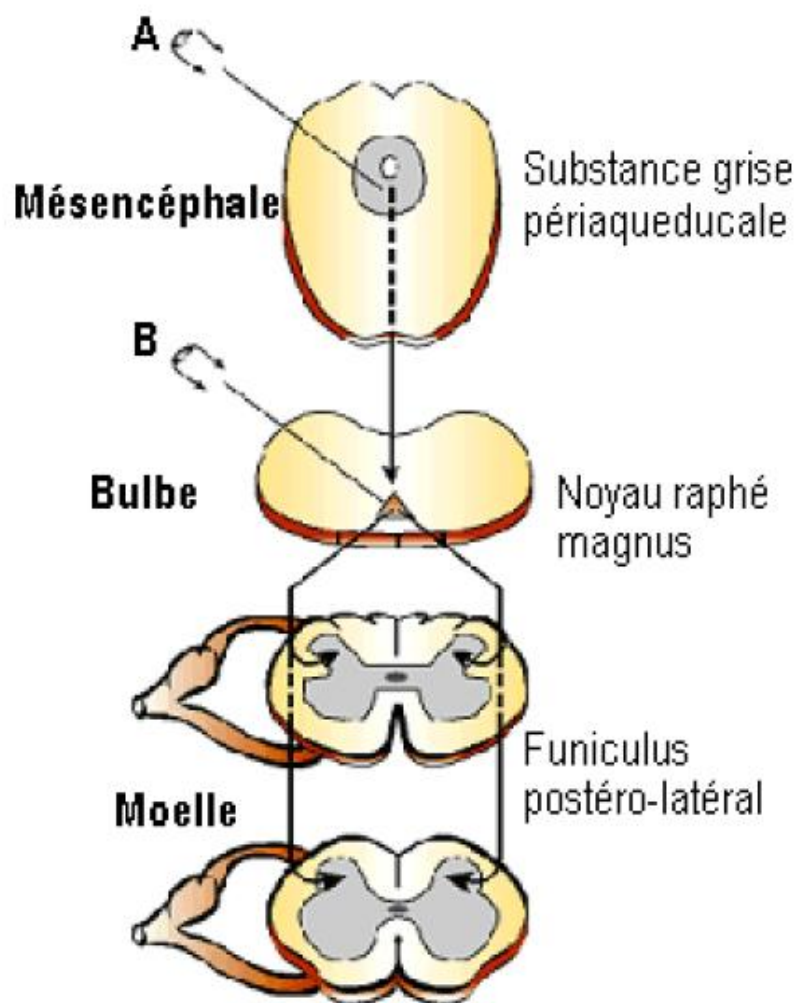


Figure 28:Les contrôles inhibiteurs descendants déclenchés par des stimulations cérébrales (7)

*b/Les contrôles inhibiteurs descendants déclenchés par des stimulations nociceptives :*

Lorsque la stimulation nociceptive se fait sur une zone du corps éloignée d'un champ récepteur du neurone convergent, on observe l'activation d'un mécanisme d'inhibition sur ce neurone même .L'importance du CIDN est proportionnelle à l'intensité du stimulus et à sa durée. L'intégrité de la boucle de rétroaction est indispensable, celle-ci implique la réticolée bulbaire . Les neuromédiateurs impliqués sont essentiellement sérotoninergiques et endorphiniques. Les CIDN pourraient jouer un rôle de filtre facilitant la détection de messages nociceptifs. Les neurones convergents ont un rôle somesthésique de base quasi-permanente .En cas de

stimulation douloureuse provenant d'une population de neurones convergents donnés , il y'a mise en jeu des CIDN. On assiste donc à une réduction d'activité des neurones convergents non concernés par cette douleur. Le contraste augmentera encore plus entre le champ neuronal activé et celui sous silence lors de l'identification de la localisation précise de la douleur en question.



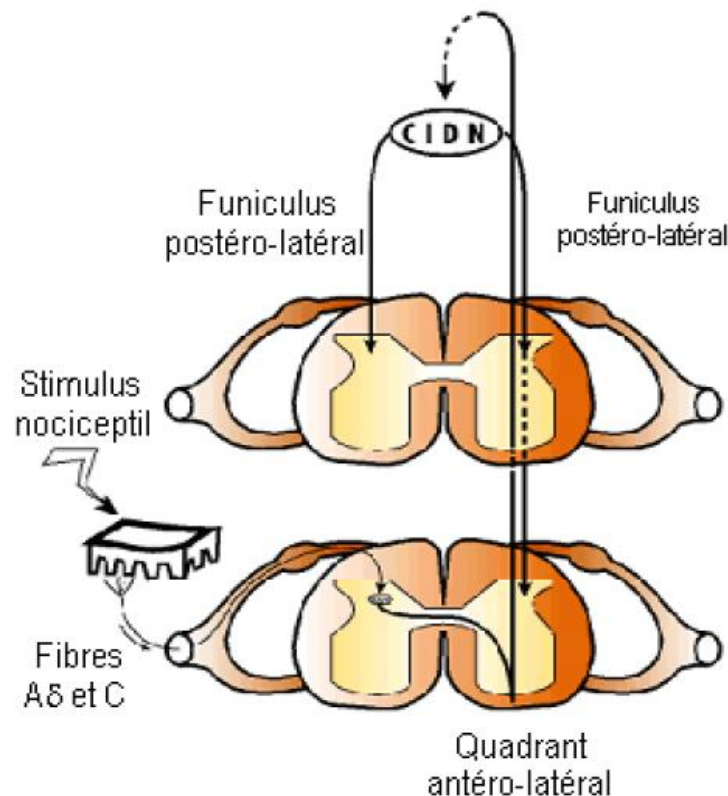


Figure 29: Les contrôles descendants déclenchés par des stimulations nociceptives .(7)

*c/ Les contrôles activateurs supra-spinaux :*

Il existe aussi des systèmes activateurs à point de départ cérébral (cortex limbique et orbito frontal) qui sont capable de déclencher des potentiels activateurs douloureux des cornes dorsales de la moelle. Ces voies descendantes activatrices emprunteraient le funiculus dorsal libérant ainsi des médiateurs dans la corne dorsale qui à leur tour déclencheraient le potentiel d'action nociceptive. Ces mécanismes descendants activateurs pourraient expliquer les douleurs centrales d'origine thalamique , mais aussi le rôle aggravant des facteurs psychogènes sur la douleur ,ainsi que celui de l'anticipation dans la perception douloureuse .Ils pourraient rendre compte de la possibilité de l'effet antalgique des TCC , relaxations et de pratiques voisines .(28)

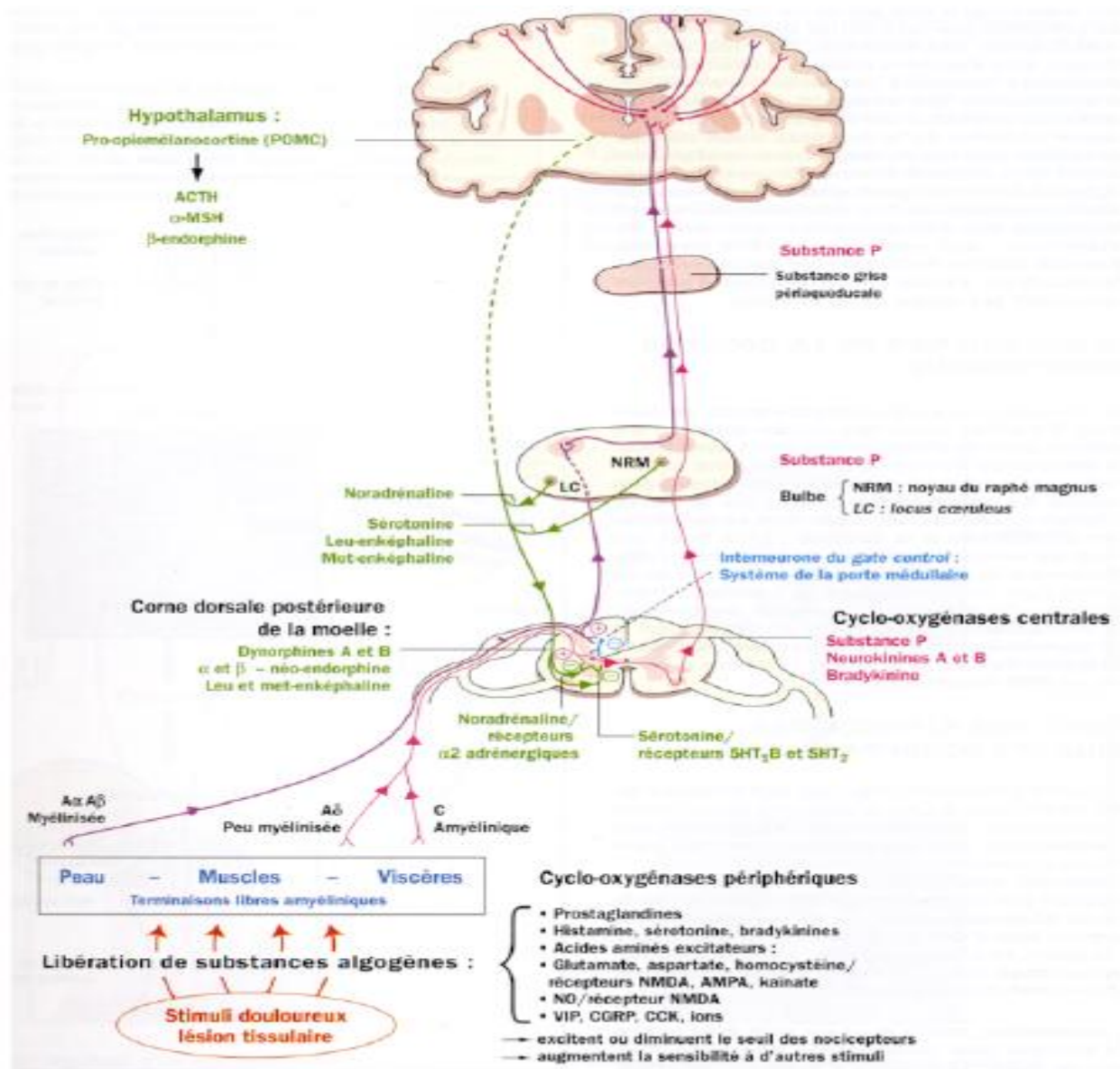


Figure 30: Ensemble des événements de la nociception à plusieurs niveaux.(17)

## B/les syndromes douloureux régionaux complexes :

Cette entité regroupe les algodystrophies et les causalgies, qui associent des signes vasomoteurs avec œdèmes, anomalies de sudation, troubles trophiques, changements de température cutanée.

Les algodystrophies font suite à un traumatisme (intervention chirurgicale, fracture, entorse), à un déficit neurologique, à des traitements médicamenteux (barbituriques, antithyroïdiens de synthèse, isoniazide), mais elles peuvent être souvent d'apparence "idiopathique".

Les causalgies concernent un nerf à fort contingent sympathique (médian, cubital, sciatique poplitée externe) associant volontiers allodynie et/ou hyperalgésie.

Le traitement des algodystrophies repose sur la calcitonine, les bêtabloqueurs, l'hydro-masso-kinésithérapie, associés, dans les formes rebelles, à des blocks loco-régionaux sympatholytiques.

Le traitement des causalgies s'apparente à celui des douleurs neuropathiques (antidépresseurs, antiépileptiques), associé à des blocks si la composante sympathique est importante.

## C/Douleurs neuropathiques :

Résultent d'une lésion et/ou d'une inflammation de l'un des éléments constitutifs, périphérique et/ou central des voies nociceptives. Ce terme englobe l'ensemble des dysfonctionnements des voies nociceptives qui engendrent des sensations anormales ressenties comme douloureuses, en l'absence de tout dégât tissulaire apparent. Elles sont presque toujours chroniques.

Ces douleurs succèdent souvent à une atteinte nerveuse périphérique (section, amputation, zona...) ou centrale (paraplégie...). On peut les classer selon la localisation nerveuse en :

-Atteintes périphériques : poly neuropathies douloureuses (diabète, alcool, neuropathie toxique...), neuropathies focales et multifocales (diabète ,neuropathie carcinomateuse , vascularites...) , compressions nerveuses, traumatisme d'un nerf ou d'une racine nerveuse ;

-Gangliopathies : avulsion plexique , zona ;

-Atteintes centrales : lésions vasculaires(infarctus , hémorragie, malformation...) ,lésions inflammatoires (SEP...) , lésions spinales traumatiques (cordotomie), syringomyélie , tumeurs médullaires et thalamiques .Elle peuvent aussi être résultante d'un traitement (plexite post radique...) .La lésion des afférences périphériques perturbe donc l'équilibre des systèmes inhibiteurs et modifie l'excitabilité des neurones de relais spinaux ou supra-spinaux.(5)

Ceci explique l'inefficacité des antalgiques périphériques et des AINS ,laissant place aux traitements d'action centrale tels que les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques ainsi que les techniques de neurostimulation .

### D/ Douleurs psychogènes :

Leur réalité même est discutée .Il est possible qu'elles résultent d'un abaissement du seuil de nociception lié à des désordres thymiques ,comme en témoignent les malades souffrant de fibromyalgies , de céphalées de tension , de douleurs myo-faciales ,de dysménorrhées, de glossodynies :

-l'hypersensibilisation douloureuse à la pression (algométeur), à la température (thermotest) ou lors du réflexe nociceptif R3,

-Les anomalies de l'IRM fonctionnelle et de la tomographie par émission de positrons,

-Les dosages neurochimiques de substances opioïdes ou anti-opioïdes dans le sang et le LCR ,comme les élévations des taux de substance P dans le LCR et les

modifications du métabolisme sérotoninergiques observées notamment dans certaines fibromyalgies.

De même ont été mis en évidence le rôle du stress ainsi qu'une influence oestrogénique sur le seuil douloureux et ses fluctuations au cours du cycle menstruel. (29-31)

En outre, un lien entre certaines douleurs rebelles chroniques et un passé traumatique ancien remontant à la période périnatale ou à la prime enfance a été suggéré.(9) L'explication repose sur la possibilité de l'impact des traumatismes physiques et psychiques sur le système limbique modifiant ainsi son ontogenèse lors des périodes de vulnérabilité.

Ces données s'opposent à la classique dichotomie soma/ psyché et permettent d'établir des liens entre les approches cliniques, psychodynamiques, neurophysiologiques et biologiques ; certaines douleurs psychogènes pourraient être influencées par d'authentiques douleurs-mémoires d'un passé non verbalisable pré-linguistique, appartenant aux expériences primaires.

Les rapports entre le psychisme et le corps sont donc complexes et difficile à cerner par les moyens disponibles actuellement.(32)

## E/Douleur aigue vs douleur chronique :

### a/Douleur aigue

La douleur aigue de courte durée comme la douleur post-opératoire , la douleur post-traumatique ou douleur provoquée de certains actes et soins , est caractérisée par la place qu'elle occupe dans le temps (récente , transitoire et rapidement disparue) .Son ressentie est souvent intense , secondaire à l'activation de la nociception suite à des agressions à type de brûlures , de pincements ou piqures

.Son but est de communiquer le message d'arrêt de l'exposition à la lésion ou au stimulus . Elle est donc la résultante

d'un système physiologique permettant de protéger les tissus non lésés et de limiter l'importance et les conséquences de l'agression. Son but est aussi de signaler la présence de lésion et d'orienter la recherche étiologique. Elle dure 2 à 3 semaines et disparaît sous traitement étiologique

### *b/Douleur chronique :*

Qu'elle soit symptomatique d'une maladie évolutive , séquellaire d'un traumatisme ou chirurgie ou encore résiduelle d'une pathologie guérie , la douleur chronique induit différents retentissements sur les plans physiques et psychique qui après peu constituent un véritable syndrome douloureux chronique évoluant à son propre compte .N'ayant plus de rôle biologique ni rôle protecteur de signal , elle devient « MALADIE » .On qualifie arbitrairement une douleur comme chronique lorsqu'elle dure au-delà de trois à six semaines. C'est un phénomène subjectif complexe et multidimensionnel très difficile à cerner sans prendre compte des différences interindividuelles et de l'absence de corrélation anatomo-clinique.

En effet , toute stimulation nociceptive qui se prolonge entraîne inévitablement des modifications structurelles du SNC ; liées à la plasticité neuronale (33).Ces réactions inflammatoires et transformationnelles entraînent des modifications du seuil de déclenchement des influx nociceptifs .Les douleurs deviennent donc plus intenses(hyperalgésie). On verra apparaître alors des douleurs déclenchées par des stimulations non nocives tactiles ainsi que des douleurs spontanées sans stimuli nociceptif.(34) Cette douleur va alors conditionner la vie de l'individu entraînant une cascade de répercussions sur le vécu quotidien sur le plan

social, professionnel et familial .Elle va mobiliser la totalité des structures nerveuses et devenir la préoccupation dominante.

## II. Rappel anatomique de la paroi abdominale :

### 1. Anatomie musculaire

Les structures musculaires qui constituent la partie antérieure de la paroi abdominale sont représentées, de dedans en dehors et du plan superficiel au plus profond, par les muscles grands droits séparés par la ligne blanche en dedans, et la triade : muscle oblique externe , oblique interne et muscle transverse en dehors.

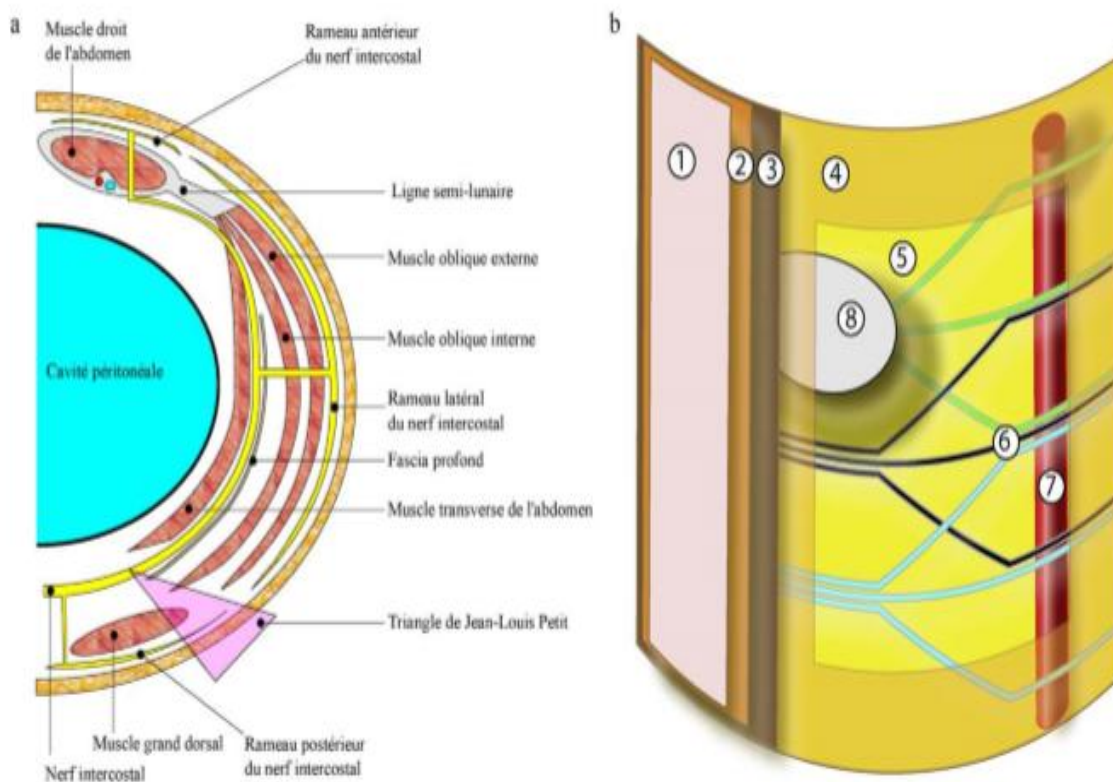
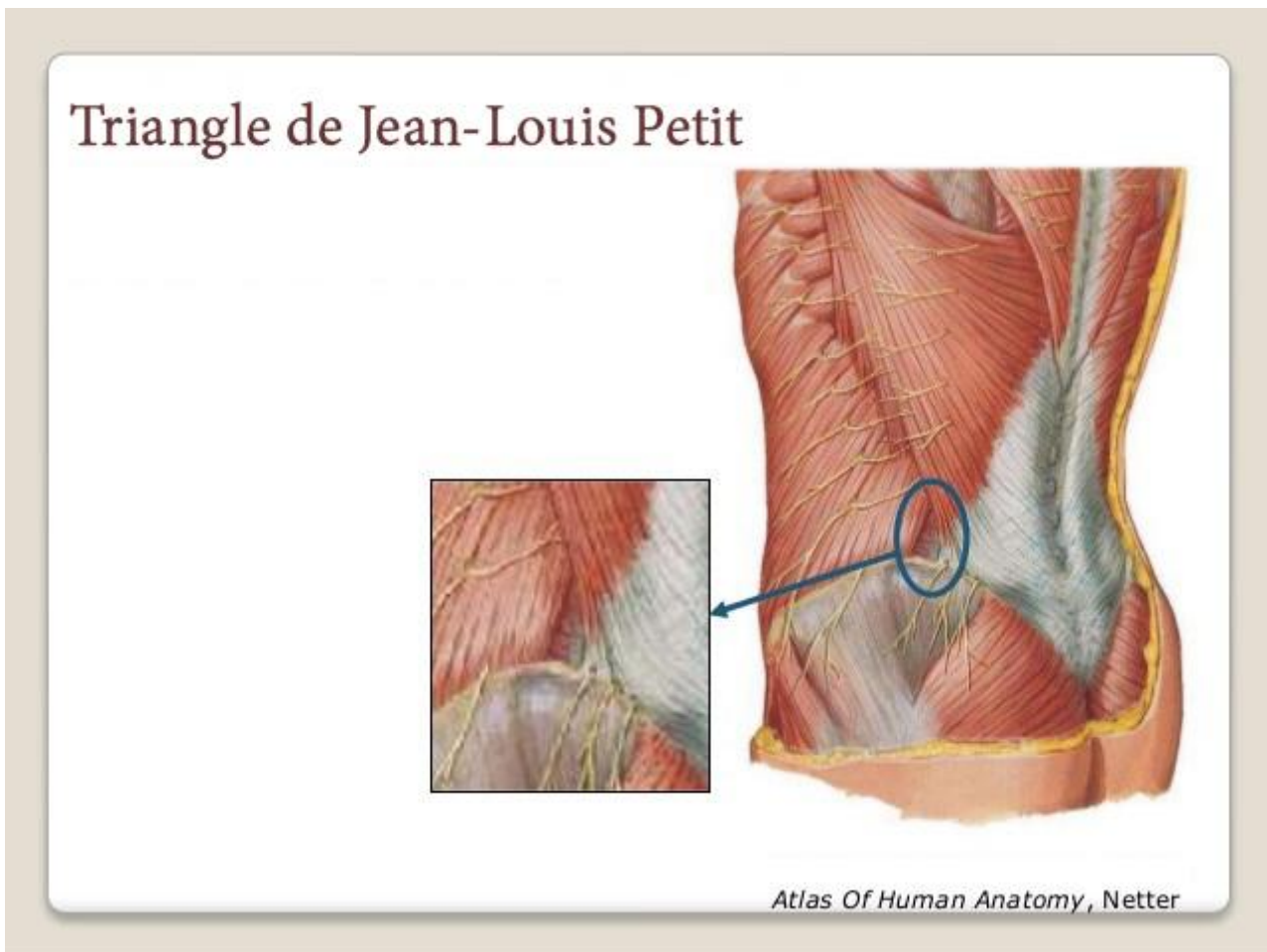


Fig. 1. Schéma de l'anatomie de la paroi abdominale et du triangle de Jean-Louis Petit: (a) coupe sagittale; (b) coupe frontale: 1 : téguments, 2 : muscle oblique externe, 3 : muscle oblique interne, 4 : fascia profond (fenêtré pour montrer le plexus nerveux), 5 : muscle transverse, 6 : plexus nerveux, 7 : artère, 8 : anesthésique local injecté entre le fascia profond et le muscle transverse.

Figure 31:Schéma de l'anatomie de la partie abdominale et du triangle de Jean-Louis-Petit.(35)

Le triangle de Jean-Louis-Petit ou Triangle lombal, décrit par A.Rafi(36)comme étant la voie d'accès à l'espace de diffusion du TAP , est limité en arrière par le muscle grand dorsal , en avant par le muscle oblique externe et en bas par la crête iliaque qui représente la base du triangle . La distance sur la peau, entre la ligne axillaire moyenne et le centre du triangle de Petit, varierait de 4 à 15,1 cm (9,3 de moyenne). Le centre du triangle se situerait 1,4 cm au-dessus de la crête et sa profondeur serait comprise entre 0,5 et 4 cm. Cet espace est un point de faiblesse de la paroi abdominale car il n'existe que deux couches musculaires, notamment le muscle oblique interne et le muscle transverse.





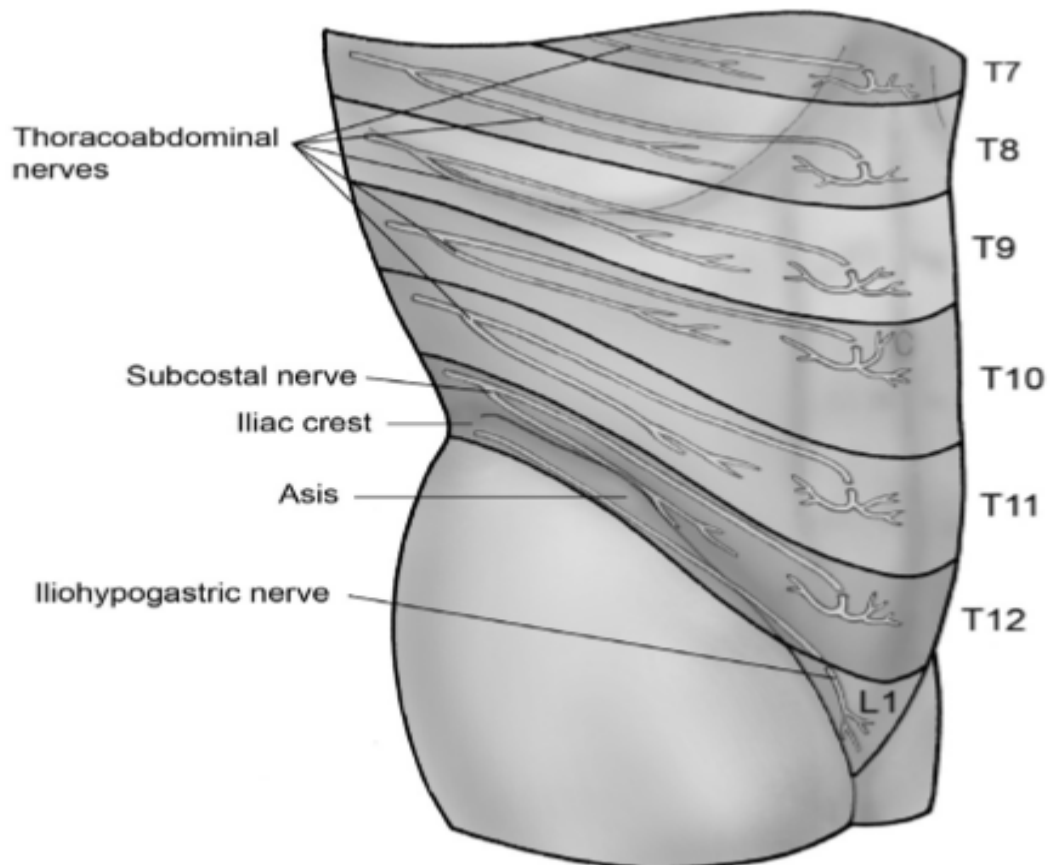
*Figure 32:Description anatomique du Triangle lombal par illustration de l'atlas d'anatomie humaine NETTER (37)*

## 2.Anatomie vasculo-nerveuse

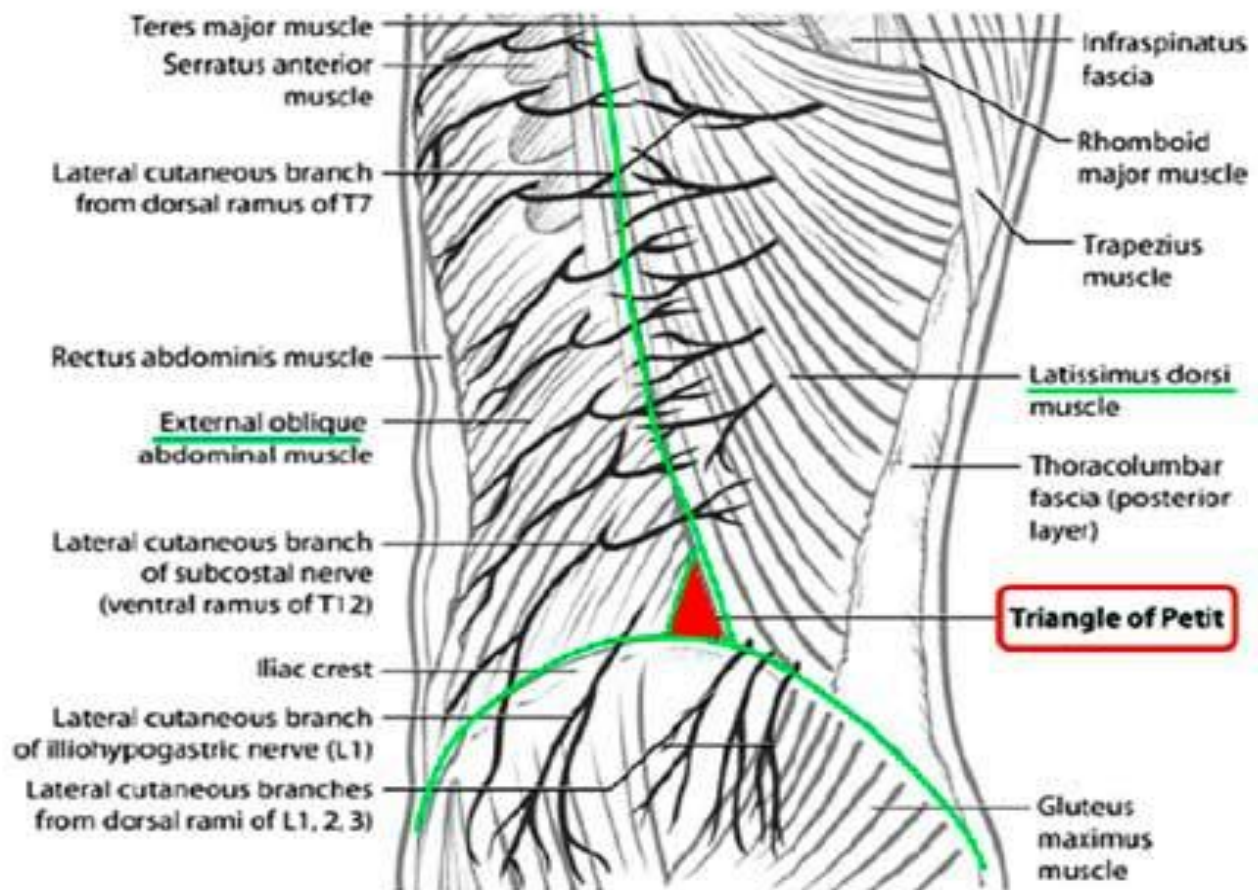
L'innervation de la paroi abdominale est assurée par les rameaux nerveux issus des racines rachidiennes allant de T7 à L1 qui cheminent dans le plan séparé à l'extérieur par l'aponévrose du muscle oblique interne, et à l'intérieur par le muscle transverse .Cette innervation est métamérique et dépend des cinq derniers nerfs intercostaux (T7 à T11) , du nerf sub-costal (T12)et de la première racine lombaire (L1).

Les fibres nerveuses de T6 à T9 pénètre dans cet espace au niveau de la ligne axillaire tandis que les fibres de T10 à L1 entrent dans le plan de diffusion en arrière de celle-ci .La racine T12 est divisée en deux branches , le nerf sub-costal et le nerf

cutané latéral , qui assurent tous les deux l'innervation latéro-postéro-inférieure de la paroi abdominale . L1 , quant à elle , se divise en deux branches , les nerfs ilio-inguinal et ilio-hypogastrique. Elle participe également à la constitution du nerf génitofémoral, responsable de l'innervation des testicules chez l'homme.



*Figure 33: Schéma des différentes branches innervant l'abdomen(38)*



*Figure 34: Innervation de la paroi abdominale et limites du triangle de petit(39)*

### III. Pharmacologie des anesthésiques locaux:

Les anesthésiques locaux sont des agents aminoamides ou aminoesters, qui bloquent de façon réversible la conduction nerveuse. En terme de pharmacocinétique, ce sont des bases faibles qui se fixent aux composants du sang ; hématies et protéines sériques. Leurs concentrations sont particulièrement élevées au site d'action, compte tenu de l'administration locale et leur durée d'action dépend de la vitesse de leur résorption systémique. Les esters sont hydrolysés dans le sérum et les hématies par des estérases non spécifiques. Quant aux AL amides, elles passent dans la circulation sanguine pour par la suite être éliminées par le foie via le système du cytochrome P450. L'utilité des AL réside dans leur capacité à bloquer la transmission de l'influx nerveux le long de la membrane lipidique axonale grâce à leur accès au pore central du canal sodique par la face cytoplasmique. Les AL procèdent donc à obstruer celui-ci afin d'atteindre leur objectif de block. Aussi, ils ont une capacité d'action sur les canaux potassiques et calciques. Associée à leur action de block nerveux, ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires intrinsèques et peuvent donc moduler la réponse inflammatoire. De plus, dans le cadre du block nerveux, les AL permettent aussi d'atténuer le développement de la sensibilisation du système nerveux secondaire à une agression tissulaire (comme une chirurgie) et responsable des phénomènes d'hyperalgésie. De ce fait, les AL ont un effet sur une multitude de processus cellulaires dont notamment les prostaglandines impliquées dans l'inflammation, les mitogen-activated protein kinase (MAPK) qui jouent un rôle fondamental dans la transduction du signal de la surface de la cellule jusqu'au noyau et la maintenance du signal après inflammation, les récepteurs couplés aux protéines G qui interviennent dans la communication intra- et intercellulaire, les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) facteur clé du développement de l'hyperalgésie peropératoire. Les AL altèrent également le

métabolisme énergétique, ce qui pourrait expliquer leur myotoxicité. Les énantiomères S, comme la ropivacaïne et la lévobupivacaïne, s'ils ne mettent pas à l'abri d'effets secondaires et de complications liés à leur toxicité, semblent permettre une réanimation très efficace ainsi qu'une grande utilité dans les blocks, notamment le TAP block.(40,41)

Quant à leur distribution, les AL possèdent un grand volume de distribution. Ils se distribuent dans tout l'organisme, mais leur concentration dans les tissus varie en fonction de la vascularisation de ces derniers. De ce fait, la distribution initiale se fait vers le cerveau, le cœur, les poumons, le foie et les reins. Une fois le gradient de concentration inversé, l'AL quittera dès lors ces organes cibles premiers pour aller vers d'autres organes certes moins vascularisés mais qui se distinguent par leur forte capacitance, tels les muscles et le tissu graisseux avec une prédilection pour le muscle squelettique qui, compte tenu de sa masse, représente le réservoir principal d'AL. Par ailleurs, l'extraction pulmonaire est importante, impliquant une forte diminution de leur concentration sanguine après la traversée du poumon, du moins au cours de la première minute (saturation rapide du compartiment).

## 1.Description

Lorsque qu'on parle des AL, l'agent pharmacologique utilisé, sa concentration et son volume sont variables d'une étude à l'autre. Dans le cadre des infiltrations d'anesthésiques locaux, il est recommandé d'utiliser des produits de longue durée d'action et de moindre toxicité. À l'heure actuelle, le volume et/ou la concentration optimale nécessaire afin d'obtenir une analgésie efficace de longue durée ne sont pas connus. Le délai d'action du TAP block reste à préciser aussi. Dans notre étude, la ropivacaïne et la lévobupivacaïne sont les seuls AL utilisés vu les études démontrant la marge de sécurité que celles-ci apportent en terme de toxicité cardiaque et

neurologique.(42,43) Chez l'adulte, les doses maximales de 225 mg pour la Ropivacaïne et 150 mg pour la Lévocabupivacaïne sont à respecter.

## 2. Ropivacaïne :

La ropivacaïne est la première solution d'anesthésique local de type aminoamide, appartenant au groupe des pipécoloxylidides, (molécules chirales définies par l'existence d'un atome de carbone asymétrique) disponible pour l'utilisation clinique sous forme pure de l'énantiomère lévogyre. Cette configuration lui confère des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques spécifiques : latence et durée d'action, block différentiel marqué aux concentrations intermédiaires. De plus, expérimentalement, sa toxicité est moindre par comparaison à la bupivacaïne, tant au niveau du système nerveux central que du myocarde.(40) Les indications proposées sont essentiellement l'analgésie postopératoire et l'analgésie obstétricale.(43-45)

- Caractéristiques physicochimiques et pharmacocinétiques

- Propriétés physicochimiques

Les propriétés physicochimiques de la ropivacaïne sont résumées dans le tableau II. La liposolubilité relative de la ropivacaïne, mesurée par son coefficient de partition n-heptane/tampon et par l'index de captation relative moyenne par le nerf sciatique de rat, place cette molécule en position intermédiaire entre la lidocaïne et la bupivacaïne.

**Tableau 4: exprimant les propriétés physico-chimique des AL amino-acides.(46)**

Agent	Poids moléculaire	pKa	Coefficient de partage <sup>a</sup>	Fixation protéique	Délai d'action	Durée d'action	Puissance
<i>Esters</i>							
Procaïne	236	8,9	0,02	6 %	Long	1 h-1 h 30	0,5
Chloroprocaïne	271	8,7	0,14	?	Court	0,5-1 h	1
Tétracaïne	264	8,5	4,1	80 %	Long	3-4 h	4
<i>Amides</i>							
Lidocaïne	234	7,9	2,9	65 %	Court	1 h 30-2 h	1
Prilocaine	220	7,9	0,9	55 %	Court	1 h 30-2 h	1
Mépi vacaïne	246	7,6	0,8	75 %	Court	2-3 h	1
Bupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Levobupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Étidocaïne	276	7,7	141	95 %	Court	3 h-4 h	4
Ropivacaïne	274	8,1	6,1	94 %	Intermédiaire	2 h 30-3 h	3,3

<sup>a</sup> Coefficient de partage n-Heptane/tampon à pH 7,40. Données reprises de Denson et Mazoit, 1992 <sup>[1]</sup>.

## -Pharmacocinétique

### Absorption

Après administration intraveineuse continue d'une dose de 50 mg en 15 minutes, la concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) de ropivacaïne est de 1,5 mg/L .

**Tableau 5:Paramètres pharmacocinétiques de la ropivacaïne.**

Vdss (L/kg)	Cl (L/min)	EH (%)	T1/2â (h)
0,84	0,73	60	1,9

*Vdss* : volume de distribution à l'équilibre ; *Cl* : clairance plasmatique totale ;

*EH* : coefficient d'extraction hépatique ; *t1/2â* : demi-vie d'élimination.

- Distribution

La ropivacaïne est fortement liée aux protéines plasmatiques (94 %), principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide. Malgré un pKa identique, ce pourcentage de liaison est très légèrement inférieur à celui de la bupivacaïne, ce qui devrait en théorie donner à la ropivacaïne une durée d'action et une puissance moindre(41). Le volume de distribution moyen de la drogue libre (6 %) est de 42 et



s'élève à 742 lorsqu'il est calculé en fonction de la concentration plasmatique de substance libre. (Tableau 5)

- Métabolisme

Les aminoamides sont métabolisés par le cytochrome P450 (CYP) des microsomes hépatiques. Chez le volontaire sain, le coefficient d'extraction hépatique de la ropivacaine se situe entre 0,2 et 0,6. In vitro, les microsomes hépatiques humains dégradent la ropivacaine en plusieurs métabolites, principalement en 2',6'-pipécoloxylidide, et secondairement en 3'-hydroxyropivacaine et 4'-hydroxyropivacaine.

Les anticorps dirigés contre les isozymes CYP3A2 et CYP1A2 inhibent respectivement la formation de 2',6'-pipécoloxylidide et 3'-hydroxyropivacaine. D'autres travaux, utilisant des isozymes CYP recombinants humains exprimés dans des cellules lymphoblastiques, confirment que la CYP3A2 produit préférentiellement le 2',6'-pipécoloxylidide, tandis que le CYP1A2 produit de manière prépondérante la 3'-hydroxyropivacaine. Enfin, l'importance de la N-déalkylation et de la 3'-hydroxylation de la ropivacaine est corrélée de manière significative avec les taux respectifs des isozymes CYP3A4 et CYP1A2, présents dans les microsomes hépatiques humains. Dans les urines, la 3-hydroxyropivacaine et la 2-hydroxyropivacaine représentent les métabolites essentiels, tandis que 1 % de la dose injectée est éliminée sous forme inchangée.

- Clairance

L'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps n'est pas proportionnelle à la dose administrée. Après injection péridurale de doses uniques de 100, 150 et 200 mg, l'aire sous la courbe est mesurée respectivement à 5,63, à 8,22 et à 6,20  $\text{mg} \times \text{L}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ . Par comparaison à la bupivacaine, la ropivacaine

a une demi-vie d'élimination significativement plus courte (5 versus 10 heures) , mais elle est éliminée au même rythme (clairance plasmatique apparente :  $18 \text{ L}\times\text{h}^{-1}$ ) .(47)

- Demi-vie d'élimination

La demi-vie dépend du volume de distribution Vd et de la clairance Cl.

Le rapport Cl/Vd définit la constante d'élimination du produit, tandis que le rapport inverse Vd/Cl définit le temps de résidence moyen dans l'organisme ou MBRT (*mean body residence time*). La demi-vie terminale de la ropivacaïne est plus longue après injection péridurale qu'après injection intraveineuse, en raison d'une absorption biphasique.

Le temps de résidence moyen dans l'organisme diminue avec l'augmentation de la dose de ropivacaïne injectée : il est respectivement de 9,92, 7,53 et 4,47 heures après injection péridurale de doses uniques de 100, 150 et 200mg.

### 3. La Bupivacaïne :

Elle dérive de la mépivacaïne par substitution d'un radical butyle au radical méthyle sur le noyau pipéridine. Sa latence d'action (20 à 25 min par voie péridurale) est plus longue que celles de la lidocaïne et de la mépivacaïne. Sa liposolubilité élevée rend compte du fait que la bupivacaïne est quatre fois plus puissante que la lidocaïne, tandis que sa durée d'action est cinq fois plus longue (160 à 180 min par voie péridurale).(40)

Parallèlement, sa toxicité est bien entendu beaucoup plus importante. La bupivacaïne induit un block sensitif d'excellente qualité. L'existence d'un block différentiel est manifeste avec cet AL qui n'induit pas de block moteur aux faibles concentrations et un block moteur souvent incomplet à la concentration de 0,5 %. Le block moteur n'est patent et complet qu'à la concentration de 0,75 %, concentration qui n'est pas autorisée en France.(41,43)

L'utilisation de la bupivacaine à 0,75 % devrait d'ailleurs être proscrite, en raison de la forte toxicité potentielle de ce produit. L'index thérapeutique de la bupivacaine est faible et la différence des concentrations neurotoxique et cardiotoxique est très réduite, de sorte qu'un accident cardiaque peut survenir d'emblée, sans prodromes neurologiques, contrairement à ce que l'on observe avec la lidocaïne. La plupart des accidents mortels survenus avec les AL ont été rapportés avec la bupivacaine, particulièrement en milieu obstétrical

La dose maximale en injection unique est de 150 mg (2 mg/kg), 200 mg si l'on utilise une solution adrénalinée. Divers artifices ont été proposés pour diminuer la toxicité systémique de la bupivacaine, comme l'encapsulation dans des liposomes.

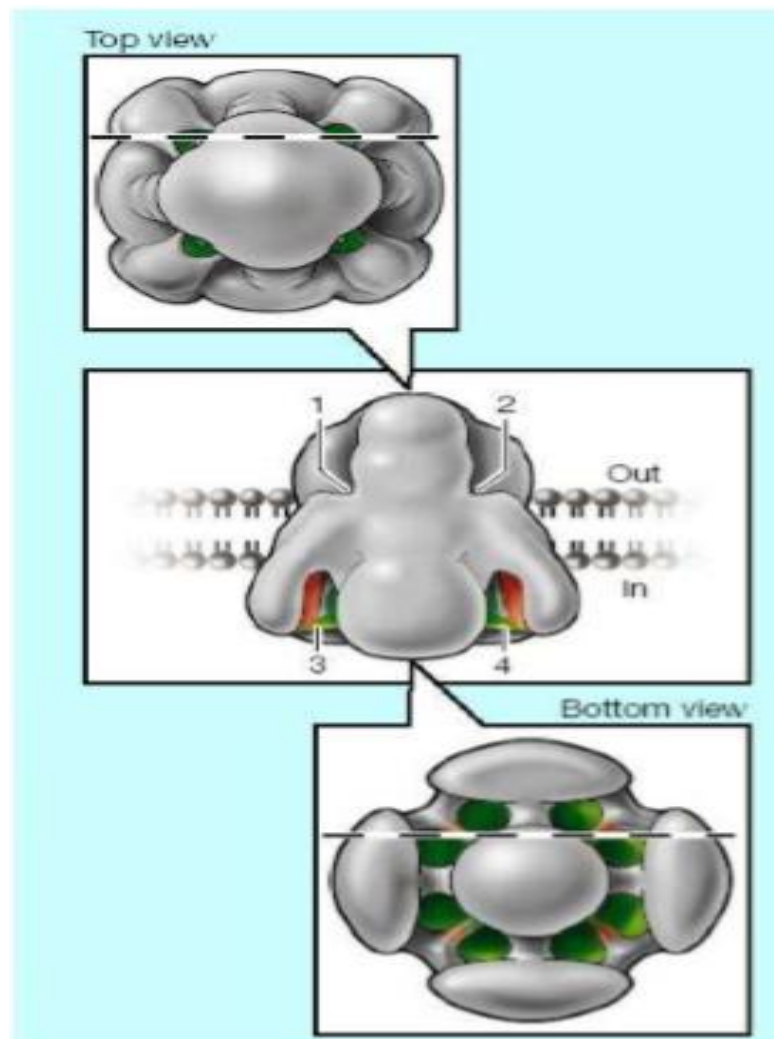
Comme les autres AL, la bupivacaine est proposée sous forme de mélange racémique. Alors que les technologies actuelles permettraient aux industriels la fabrication de L-bupivacaine à un coût moindre, la bupivacaine n'est pas commercialisée sous forme lévogyre pure. La moindre toxicité de la bupivacaine lévogyre a été démontrée expérimentalement sur le cerveau et sur le cœur, mais la question-clé reste de savoir si la forme réputée moins toxique conserve la même puissance anesthésique locale. D'autres paramètres varient, notamment la durée du block, plus prolongée avec la L-bupivacaine qu'avec son isomère dextrogyre.(40)

#### 4- Mécanisme d'action des anesthésiques locaux sur la fibre nerveuse

Les AL ont pour principal but de prévenir ou diminuer la conduction de l'influx nerveux aux alentours de leurs site d'injection ou application, c'est ainsi qu'ils produisent le blocage réversible des sensations. Aussi, ils ont un effet stabilisant de membrane par le biais de leur mode d'action qui consiste à moduler la perméabilité des cellules membranaires des nerfs aux ions sodiques. (48)

Les AL ont une très étroite interaction avec les canaux sodiques voltages-dépendants. Afin de bloquer la conduction ,les AL diminuent ou empêchent l'importante augmentation transitoire de la perméabilité membranaire aux ions sodiques , ceci lors d'une dépolarisation légère de la membrane. Ce canal sodique voltage dépendant , qui est au centre de l'action , n'est pas totalement démystifié au niveau de son fonctionnement. (figure 35)(49)

Lorsque l'action anesthésique est en œuvre progressivement dans un nerfs, le seuil électrique d'excitabilité augmente , le taux d'augmentation du potentiel d'action diminue , la conduction pulsée diminue et les facteurs sécuritaires de conduction diminuent aussi.(50)Ces facteurs agissent ainsi sur la probabilité de propagation du potentiel d'action qui diminue et sur la conduction nerveuse qui désormais est éteinte . Et donc toutes ces modifications de la cinétique du canal aboutissent à la maximisation de la probabilité d'inactivation de celui-ci. (51)



*Figure 35:Représentation tri-dimensionnelle du canal sodique voltage dépendant*  
*.(52)*

Lorsque ce canal est « ouvert », il permet l'entrée de sodium à l'intérieur de la cellule , causant ainsi une dépolarisation de la membrane avoisinante .on parle donc d'un canal dont l'état est « inactivé ». A cet état , il devient totalement insensible à toute stimulation , ceci est une période réfractaire qui ne permet la propagation du potentiel d'action que dans un seul sens . En l'absence de stimulus , on dit qu'il est en état de « repos » , aux aguets afin de s'ouvrir rapidement en réponse au stimulus.

Concernant le site d'action des AL (surtout leurs forme ionisée) ,des études ont pu démontrer que celui-ci n'est accessible que par la surface interne de la membrane .(53) Quant aux AL appliqués à l'extérieur , il leur est nécessaire de

traverser la bicouche phospholipidique de la membrane afin de pouvoir agir sur le récepteur sodique.

Les AL interagissent avec un ou plusieurs sites spécifiques de liaison du canal sodique .(54) Ce dernier est constitué de complexes de protéines glycosylées .Les sous-unités individuelles sont désignées  $\alpha$  et  $\beta_1$  à  $\beta_4$ . La sous-unité  $\beta$  assure la régulation du fonctionnement du canal sodique .La grande sous-unité  $\alpha$  du canal sodique contient quatre domaines homologues(I à IV) , chaque domaine consistant en 6 segments transmembranaires de conformation  $\alpha$ hélicoïdale (figure 36) avec une boucle de pores membranaires (P) de réentrée en plus. Le pore transmembranaire sélectif pour le sodium réside probablement au centre d'une structure symétrique formée par les quatre domaines homologues. La voltage-dépendance de l'ouverture du canal est une hypothèse pour refléter les modifications de la conformation qui résultent des mouvements des détecteurs de charge (voltage récepteur) en réponse aux changements du potentiel transmembranaire. Ces détecteurs sont localisés dans l'hélice transmembranaire S4 (figure 36). Ces hélices S4 sont simultanément hydrophobes et chargées positivement, renfermant des résidus de lysine ou d'arginine à chaque troisième position. Il est envisagé que ces résidus se déplacent perpendiculairement au plan de la membrane, sous l'influence du potentiel transmembranaire, à l'origine d'une série de modifications de la conformation de tous les quatre domaines, aboutissant à l'état d'ouverture du canal . (55,56) (figure 37) Le pore transmembranaire du canal sodique est probablement recouvert par les hélices transmembranaires S5 et S6 et le cours segment de membrane relié entre eux et qui forme la boucle P. Les résidus d'acides aminés de ce cours segment représentent les déterminants les plus importants de la conduction des ions et de la sélectivité du canal. (56)

Une fois ouvert , le canal sodique est immédiatement inactif vu la rapidité de fermeture de la porte d'inactivation. Cette dernière est formée par la courte boucle de protéines qui relie les domaines III et IV. (figure 36) Cette boucle fait opposition à une nouvelle entrée d'ions en se refermant sur l'orifice du pore transmembranaire . Elle se lie également sur un récepteur d'inactivation formé par l'orifice intracellulaire du pore. Des résidus d'acides aminés, important pour la liaison des AL, ont été trouvés dans le segment S6 des domaines I, III et IV (57,57,58). Des résidus d'acides aminés hydrophobes situés près du centre et à la terminaison intracellulaire du segment S6 peuvent interagir directement avec les AL non ionisés (figure 38).

Il a été établie qu'il y'a effectivement un passage d'accès d'AL ionisés du milieu extra-cellulaire vers leurs sites d'action , et donc celui-ci a pu être localisé à l'intérieure du pore transmembranaire du canal sodique , avec une partie de sa structure fournie par les acides aminés du segment 6 des domaines I,III et IV.

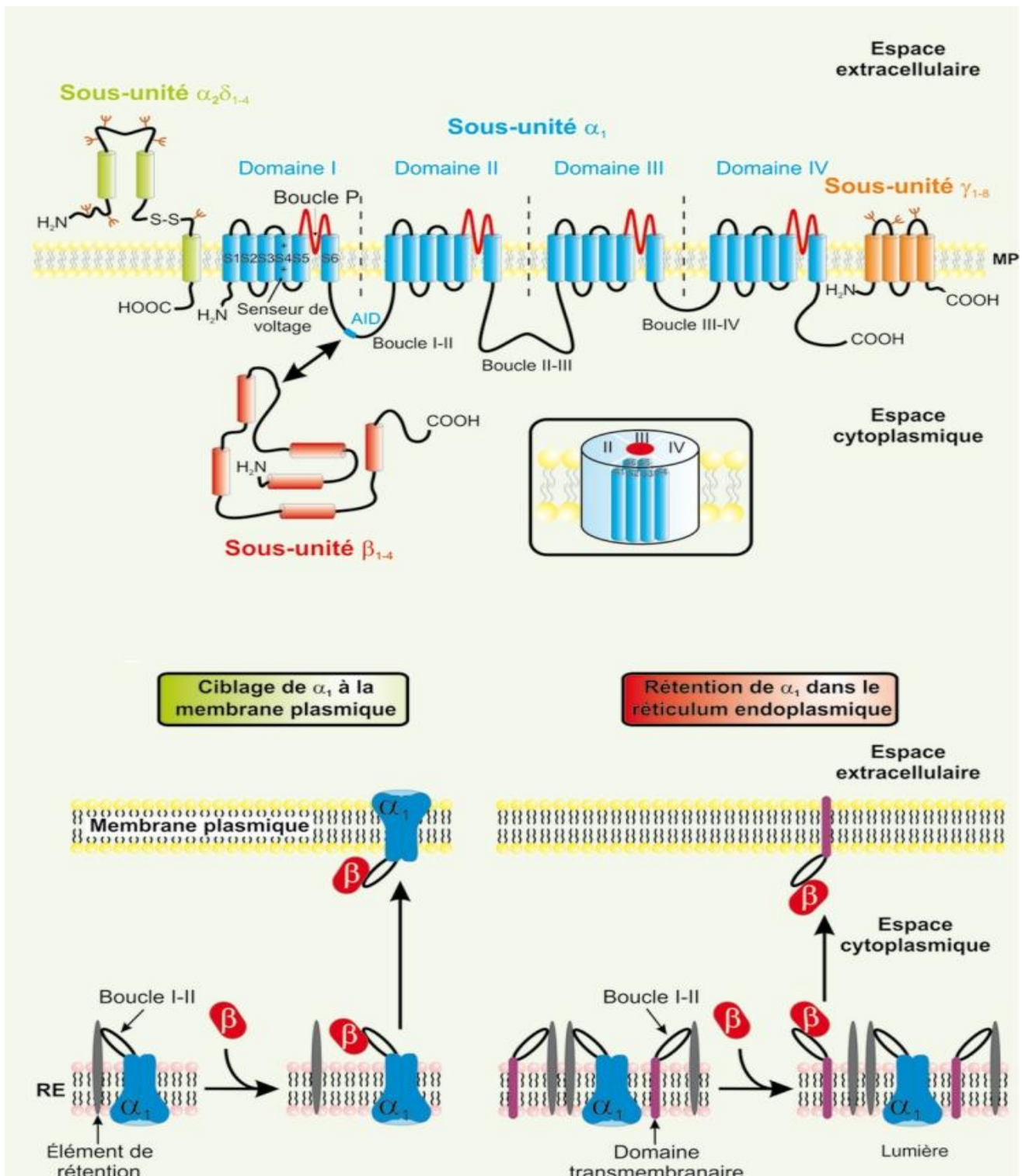
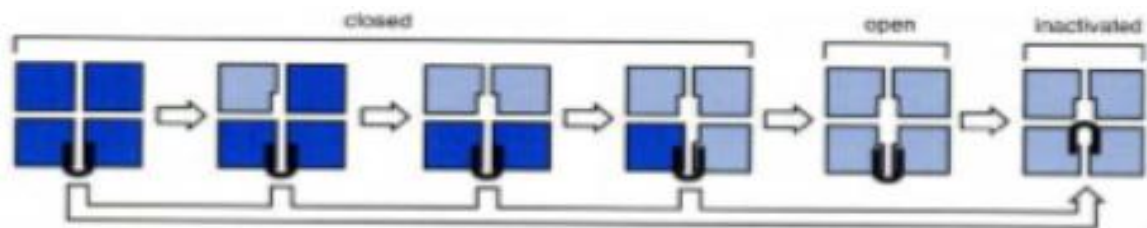


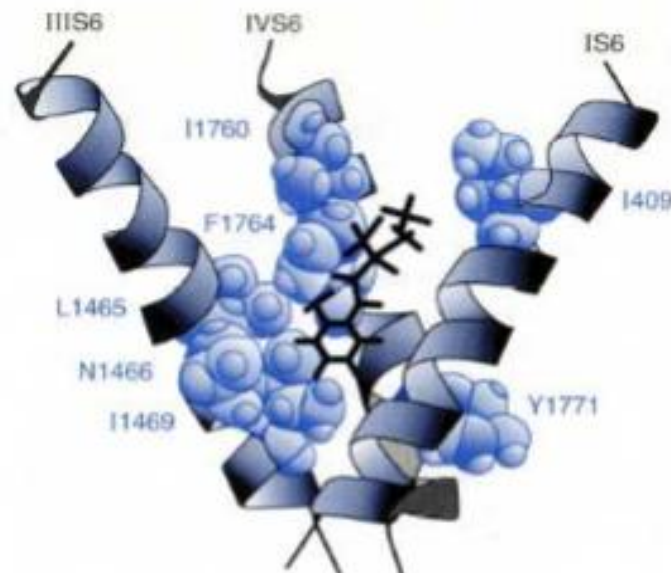
Figure 36: organisation membranaire des canaux voltage dépendants et leurs sous unités .(59)





Sous la dépolarisation, chacun des 4 domaines homologues subit un changement de sa conformation vers un état activé. Lorsque les 4 domaines sont activés, le canal sodique peut s'ouvrir (d'après [66]).

*Figure 37:illustrations des 4 domaines homologues de la sous-unité alpha du canal sodique.(50)*



*Figure 38: Le récepteur des AL.(50)*

Les codes du milieu correspondent aux résidus d'acides aminés qui participent à la structure des AL.

En gros, les AL ont une double action autant sur le versant interne (voie hydrophile) que sur la membrane en son sein (voie privilégiée des agents hydrophobe tel que la bupivacaine), bien qu'un peu plus faible au sein de la membrane. Ainsi, leur périple commence à la traversée de la membrane cellulaire sous forme non ionisée pour par la suite s'ioniser afin d'atteindre l'intérieur du canal par la face cytoplasmique pour aller dès lors se fixer au niveau de certains acides aminés précis, obstruant ainsi mécaniquement le pore. Cette action, soit le block diffère selon l'affinité, ou en d'autres termes la constance de vitesse de liaison de la molécule au canal (Meilleure pour la bupivacaine par rapport à la lidocaïne) ainsi que la méthodologie de stimulation et le potentiel de membrane de repos. Ainsi, un nerf au repos sera bien moins sensible qu'un nerf en constante stimulation. De ce fait, on aura un degré de block anesthésique plus important avec des fréquences de stimulation élevées et des potentiels de membrane importants. Ceci s'explique par le conditionnement de la forme ionisée de la molécule à n'atteindre son récepteur que lorsque le canal sodique est ouvert ainsi que l'action stabilisatrice de l'AL sur le canal sodique lorsqu'il est sous forme inactive.(54) La vitesse de dissociation de l'AL de son récepteur est aussi mise en jeu. Ainsi la fixation globale de l'AL est donc augmentée par l'activation des canaux pour deux raisons : l'abondance des sites de fixation accessibles pendant l'activation (modèles des récepteurs gardés (60)) et la disparité des vitesses de dissociation de l'AL qui est bien plus lente pour les canaux activés (modèle des récepteurs modulés (61)). Ainsi si la fréquence de stimulation est lente, le block est d'intensité modérée (block tonique), alors que lorsque la fréquence de stimulation s'accroît, l'intensité du block augmente progressivement pour atteindre un plateau dépendant de la fréquence de stimulation et de la nature de l'agent (block phasique). La bupivacaine induit un block phasique beaucoup plus important que la plupart des autres AL.(56)

## 5- Toxicité des AL :

Mis à part les qualités et additions que les AL apportent à la pratique analgésique, il est important de ne pas négliger les éventuelles complications et toxicités liés à ceux-ci. En effet , la toxicité locale et systémique des AL n'est pas négligeable et peut présenter des tableaux sévères qui mettent en jeu le pronostic vital.(62-64)

### • Toxicité locale :

En terme de toxicité locale, la neurotoxicité et la myotoxicité représentent la concentration axiale en étude, puisque la chondrotoxicité est liée à l'injection intra-articulaire directe de l'AL et mets en jeu des mécanismes encore inconnus .

La neurotoxicité étant largement discutée et ayant des mécanismes bien étudiés, la myotoxicité, elle est devenue de plus en plus discutée. Aujourd'hui , le consensus est que l'injection d'AL dans la périphérie d'un nerf s'associe à une diffusion de cet anesthésique dans les structures voisines. Cette proximité et diffusion est tenue comme responsable des concentrations locales élevées entraînant ainsi des lésions cellulaires.(65)

La neurotoxicité, au centre de nombreuses études, a été très minutieusement décrite. Les complications neurologiques allant de myélite et d'arachnoïdite à des tableaux de paralysie et de syndrome de queue de cheval ont été communément retrouvés lors de rachianesthésie à la Lidocaïne. Lors de ces dernières, des épisodes de troubles neurologiques transitoires ont aussi été constaté bien que de gravité moindre. Ces complications neurologiques ont été liées à l'injection lente par mini cathéter avec biseau orienté vers le bas entraînant une concentration locale élevée.

Concernant la myotoxicité, les données et descriptions se font beaucoup plus clairsemés. Dans les études disponibles, cette myotoxicité a été liée à la concentration élevée qui paraîtrait entraîner des lésions musculaires histologiques.

Ces dernières selon Minkowski et Al. font surface lors d'injection de concentrations croissantes d'AL. Sur les coupes histologiques, les atteintes musculaires avaient le même aspect qualitatif et ne présentaient pas de spécificités moléculaires. Celles-ci s'étaient manifestées par des lésions aspécifiques à type d'œdème lésionnel avec infiltrats inflammatoires. Cette myonécrose était associée à une vacuolisation, un gonflement et une désintégration des structures intracellulaires. Cependant ces atteintes font suite à une régénération musculaire évoquant la présence à la fois de lésions réversibles et irréversibles.

Associés aux mécanismes ci-dessus, il ne faut guère négliger la part du mécanisme mécanique et métabolique. L'effet mécanique lié au traumatisme local de l'aiguille ou celui par effet volume. L'effet métabolique, quant à lui lié aux changements d'homéostasie calcique et de métabolisme mitochondrial qui accompagnent l'injection d'AL.

- Toxicité systémique :

Probablement, l'aspect le plus délicat de l'utilisation des AL. La TSAL se manifeste majoritairement par des signes neurologiques et cardiaques qui peuvent se révéler être très sévères.(65,66) Les premiers signes sont généralement neurologiques, parfois associés aux signes cardiaques. Ceux-ci sont dus à la fraction libre (non liée aux protéines plasmatiques : albumine et alpha 1 glycoprotéine) des AL après leur résorption à partir de l'injection péri-nerveuse ou à un passage vasculaire. Cette résorption est très rapide lors d'injection intercostale alors que le passage vasculaire est variable selon le site d'injection. Le risque de TSAL est particulièrement majoré lorsque les concentrations plasmatiques d'acide sont faibles, entraînant l'augmentation de la fraction libre d'AL.

La neurotoxicité des AL peut se manifester par différents signes cliniques et évolue essentiellement de manière biphasique. En premier temps, nous aurons les

signes subjectifs prémonitoires, synonymes de stimulation , à type d'engourdissements , étourdissements , vertiges , bourdonnements d'oreilles et troubles visuels à type de diplopie ainsi que de la somnolence et de l'anxiété. S'ajoutent à ceux-ci des trémulations , secousses musculaires et des frissons. Ces signes servent de drapeau rouge devant inciter à l'arrêt de l'administration des AL.

Viennent par la suite les signes objectifs, qui sont synonyme de dépression du SNC. Ils sont plus bruyants à type de coma , convulsions , troubles de conscience et dépression respiratoire.

Ses signes et leurs affinités varient selon les propriétés physico-chimiques de chaque anesthésique, ainsi nous notons la rareté des signes prémonitoires avec la ropivacaïne et la lévobupivacaïne et une fréquence des signes neurologiques avec la lidocaïne et la mépivacaïne.

Similaires aux signes neurologiques , les signes cardiaques sont torrentiels . Ils se résument en des troubles de conduction qui commencent par un élargissement du QRS sur l'ECG , celui-ci plus majoré d'autant plus que le rythme cardiaque s'accélère..Il s'en suit la perte de conduction auriculo-ventriculaire qui se traduit par des troubles de rythme ventriculaire notamment la tachycardie ventriculaire , fibrillation ventriculaire et pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque .Ce tableau est expliqué par le phénomène de ré-entrées induit par les AL ainsi qu'un blocage des canaux transmembranaires ioniques et le blocage de la chaîne respiratoire mitochondriale cellulaire . La toxicité cardiaque est associée le plus souvent à la bupivacaïne, plus que le reste des AL.

On peut aussi noter l'effet inotrope, mais celui-ci n'est effectif qu'à des concentrations extrêmement élevées soit x10 de la concentration responsable de troubles de rythme.

Devant de tels tableaux, il est normal de souligner les différents facteurs qui favorisent une telle toxicité. Ils sont multiples et souvent multifactoriels. Evidemment, la dose de l'anesthésique et sa fraction résorbée sont les éléments clés. Ainsi, la concentration plasmatique d'AL après injection varie selon le site d'injection, l'adjonction éventuelle d'un vasoconstricteur et le type d'anesthésique. Nous noterons donc que la résorption sera donc particulièrement rapide au niveau du scalp et des blocks du tronc, de la région cervicale et de la face et du membre supérieur. Alors qu'elle est lente pour les blocks du membre inférieur et du périnée. On note aussi qu'une rachianesthésie engendrera une résorption beaucoup plus lente qu'une péridurale. Enfin les doses maximales de chaque anesthésiques ont une implication majeure dans la TSAL. Ainsi que les modifications de celles-ci selon les conditions physiologiques du patient et des comorbidités tels que les enfants <6ans, grossesses, insuffisances rénales... Ces dernières nécessitent la diminution de la dose maximale à injecter. Contrairement, les états inflammatoires, la chirurgie et la période postopératoire amène à une augmentation de la bonne tolérance des AL.

Tableau 6: Doses à ne pas dépasser, selon la nature de l'anesthésique local injecté, avec ou sans adjonction d'un vasoconstricteur, selon les RPC de la Sfar pour la réalisation des "blocks périphériques chez l'adulte" publiées en 2012.(67)

	Solution non-adrénaline Bloc du membre supérieur	Solution adrénaline Bloc du membre inférieur
Lidocaïne	500 mg $7 \text{ mg.kg}^{-1}$ ** $30 \text{ mg.kg}^{-1}$	700 mg $10 \text{ mg.kg}^{-1}$
Mépipivacaïne	400 mg $5-6 \text{ mg.kg}^{-1}$	400 mg $5-6 \text{ mg.kg}^{-1}$
Ropivacaïne	225 mg $3 \text{ mg.kg}^{-1}$	300 mg $4 \text{ mg.kg}^{-1}$
Bupivacaïne	150 mg $2 \text{ mg.kg}^{-1}$	180 mg $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$
Lévo-bupivacaïne	200 mg $3 \text{ mg.kg}^{-1}$	

## IV. TAP block :

### A. Définition:

Les blocks de la paroi abdominale sont des procédures qui assurent une excellente analgésie au décours d'une laparotomie et ce, avec un rapport bénéfice/risque nettement meilleur (68). Ils permettent même parfois d'assurer l'anesthésie (1). Néanmoins, en fonction de la localisation de l'incision et de la procédure chirurgicale, il est impératif de moduler les différentes techniques d'anesthésie locorégionale (block péri-ombilical, block des grands droits, block des nerfs ilio-hypogastrique et ilio-inguinale, voir block para-vertébral). Ces techniques reposent sur des repères de surface et sur des perceptions de pertes de résistance dont l'obtention parfois aléatoire entraîne un nombre d'échecs importants (69).

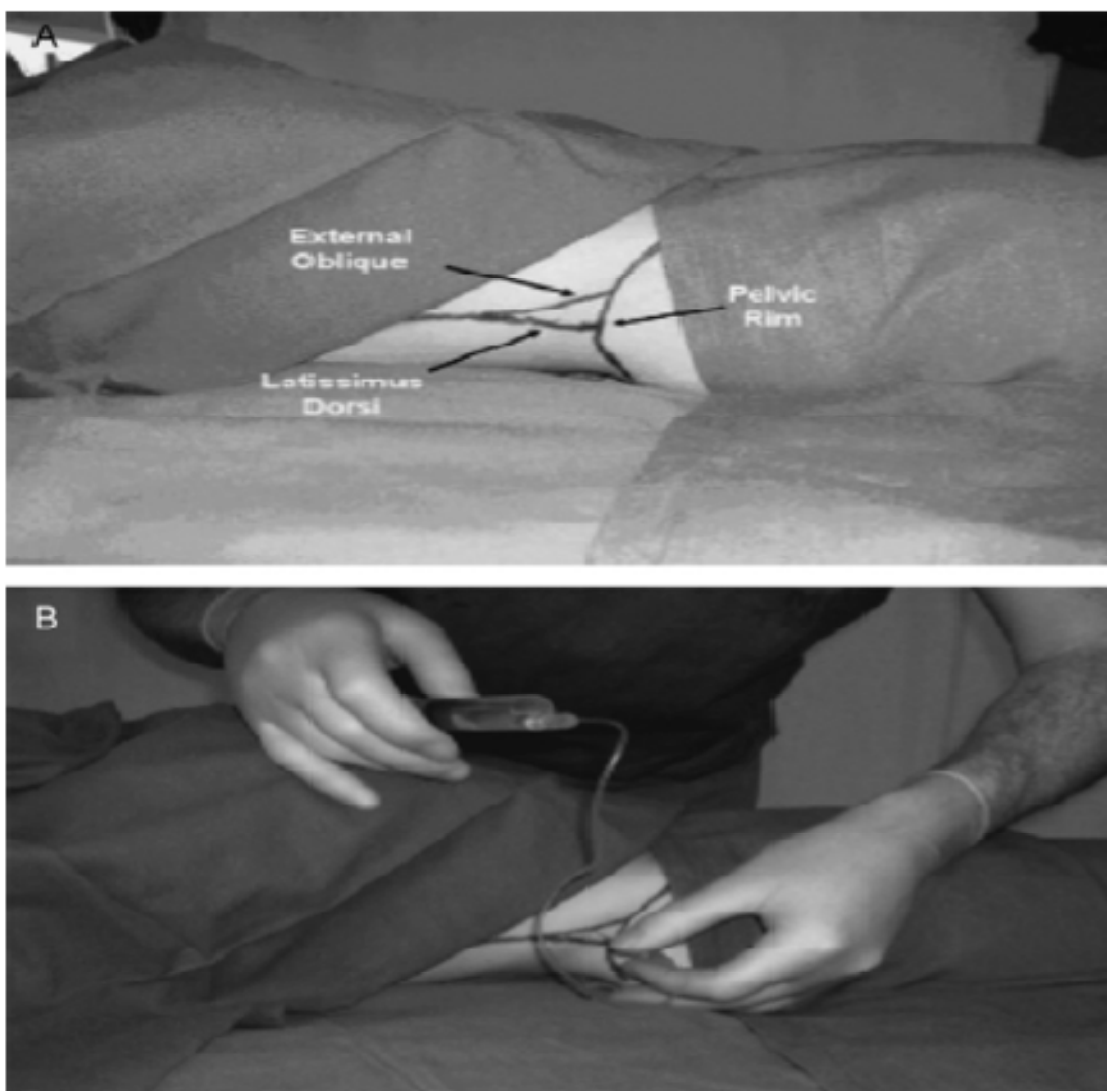
Le « transverse abdominal plane block » ou TAP block, sujet de notre étude, a été décrit par Rafi en 2001. (1) Il décrit un abord du plan neurofascial du muscle transverse abdominal via le triangle lombaire de Jean-Louis Petit qui permet en une simple injection d'obtenir une analgésie de toute l'hémi-paroi abdominale homolatérale. Cependant cette technique d'anesthésie loco-régionale était très peu utilisée jusqu'à ce que plusieurs études viennent corroborer l'intérêt de ce block, qui avec l'avènement de l'échographie est devenu en peu de temps un « must incontournable » en ALR de la paroi abdominale.(36,70)

### B. Réalisation du TAP Block par le triangle lombaire de Jean-Louis-Petit :

Cette technique est basée sur la sensation des deux « POP » : passage de la peau, résistance et premier « POP » au passage de l'aponévrose superficielle oblique interne, puis progression et deuxième « POP » au passage de l'aponévrose profonde oblique interne, puis la solution d'anesthésiques locaux est alors être injectée dans

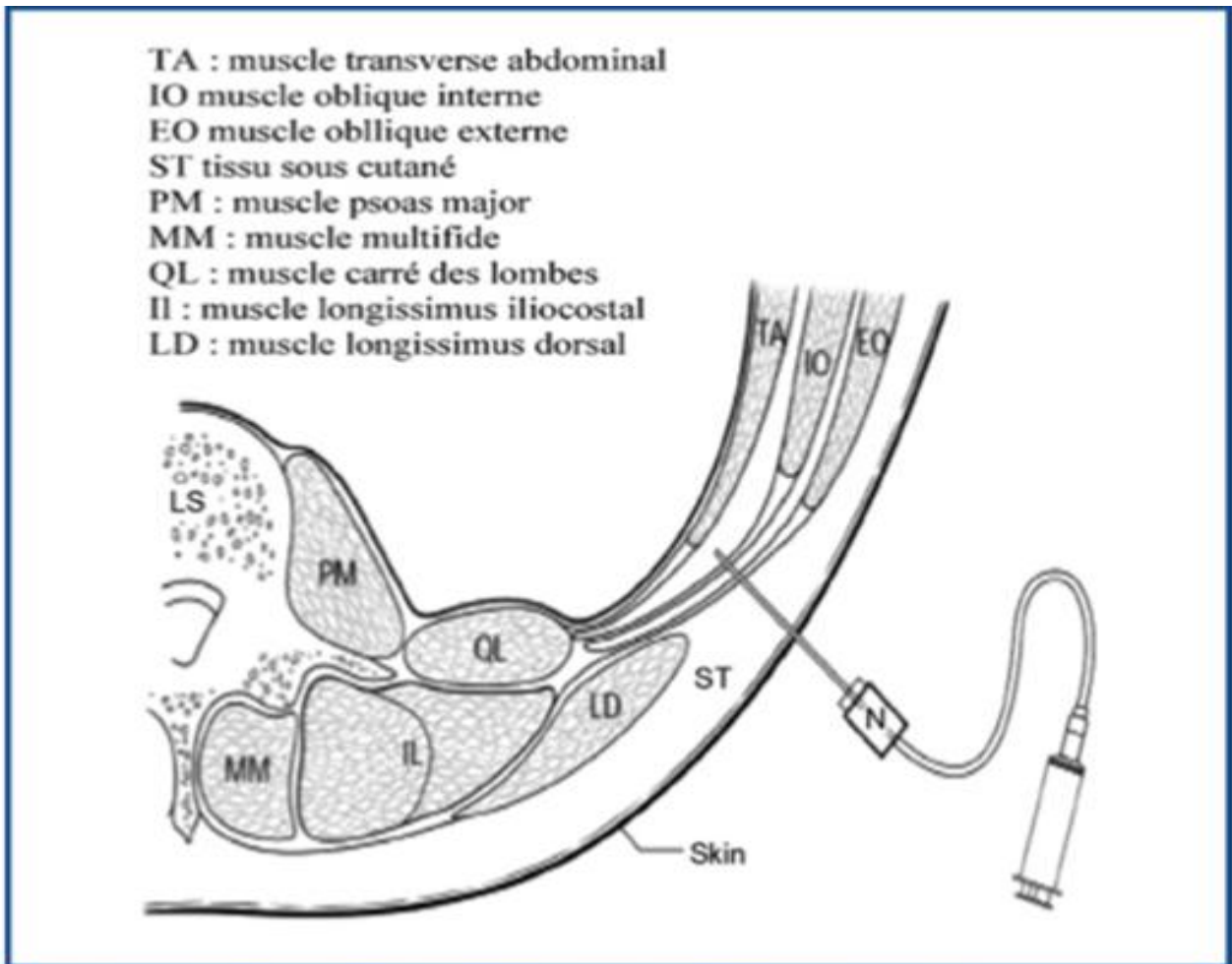
cet espace de diffusion(36). Selon l'abord postéro-latéral ou latéral, le muscle oblique externe peut être impliqué lors de la ponction ou rester intact.

Cependant, le triangle de Jean-Louis-Petit peut être difficilement repérable, notamment chez le sujet obèse, et sa surface est souvent réduite. Parfois, on peut être confronté à des variations anatomiques où les racines de T12 et L1 n'étaient pas en regard du triangle de Jean-Louis Petit, ou même la possibilité d'avoir des éléments vasculaires (tels les branches de l'artère sub-costale et la circonflexe iliaque profonde) en regard de ce triangle, comme retrouvés sur certains cadavres disséqués.(71)



*Figure 39:A et B. Repères anatomiques limitant le triangle de Petit et zone d'insertion de l'aiguille pour la réalisation d'un TAP block.(36)*





*Figure 40:Insertion de l'aiguille pour la réalisation d'un TAP block qui traverse successivement les fascias des muscles OE et OI .L'extrémité de l'aiguille se trouve sur le plan aponévrotique situé entre le MOE et le MT.(36)*

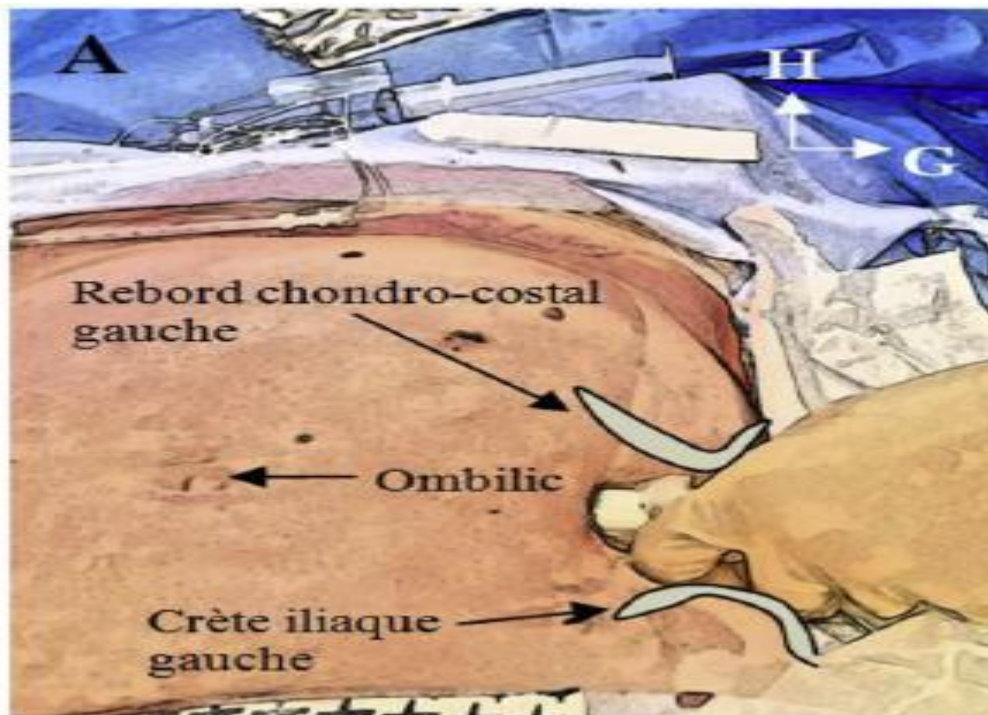
### C. TAP échoguidé :

L'écho-guidage permet un plus grand succès du block car il permet de repérer l'espace entre le mOI et le mTA et ainsi permet un positionnement de l'aiguille très précis. On a donc une idée sur la localisation précise du produit injecté et donc de meilleures chances de succès.

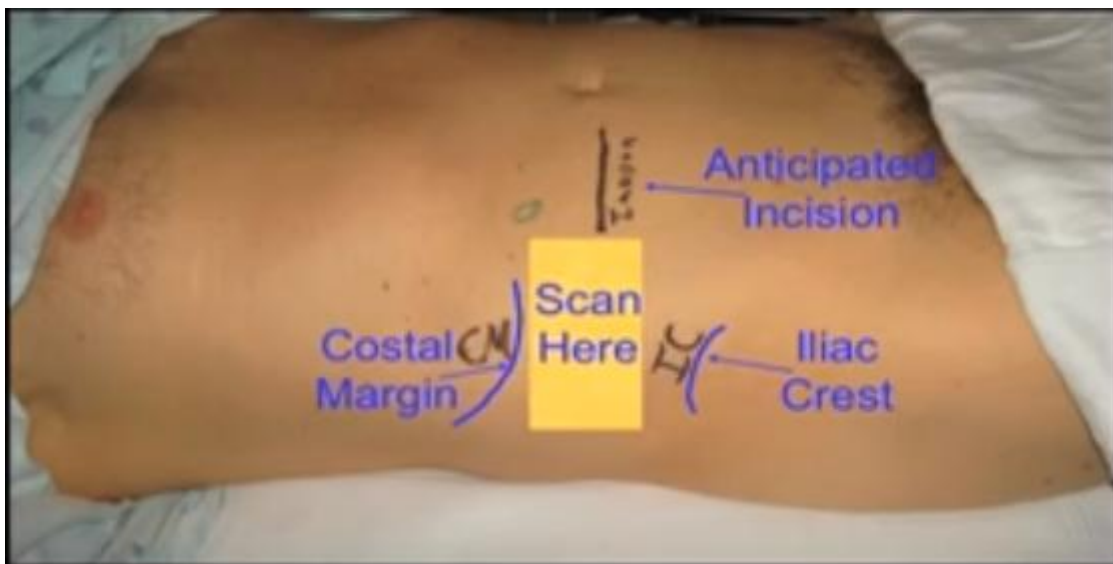
La réalisation du block nécessite tout d'abord des conditions de sécurité et d'asepsie extrêmement rigoureuse notamment scope, perfusion, désinfection pariétale, champagne stérile, injection douce et fractionnée entrecoupée de tests vasculaires afin de vérifier si ponction vasculaire. Le block consiste à l'injection intermusculaire, à distance des nerfs de l'AL. Il est nécessaire lors de cet acte d'avoir le matériel suivant :

- Echographe muni d'une sonde linéaire de 5 à 10 MHz ou 6 à 13 MHz ;ou d'une sonde curviligne de 2 à 5 MHz chez le patient obèse ;
- Housse stérile ;
- Aiguille échogène de 22 gauge à biseau court de 80 à 100 mm (voir plus selon le morphotype du patient) ;
- Gel d'échographie stérile ;
- Anesthésique local de choix .(72)

Le positionnement de la sonde d'échographie, élément clé du repérage, doit être perpendiculaire au grand axe du corps, entre le rebord costal et la crête iliaque, exactement au niveau de la ligne médio-axillaire tels que démontré sur la situation A sur la figure 37 et 38 :



*Figure 41:Positionnement de la sonde échographique.(72)*



*Figure 42:Photo mettant en évidence les différents repères anatomiques topographiques du TAP block.*

Maintenant le repérage des structures anatomiques notamment les fascias , les muscles et les structures intra-péritonéales permet d'acquérir les éléments orienteurs du positionnement de l'aiguille ; ainsi seront visualisés de la superficie vers la profondeur :

- La peau et le tissu graisseux sous cutané ;
- Les muscles obliques externes, obliques internes et transverses hypo-échogènes , séparés par des fascias hyperéchogènes ;
- Le péritoine pariétal hyperéchogènes ainsi que les viscères sous jacents.

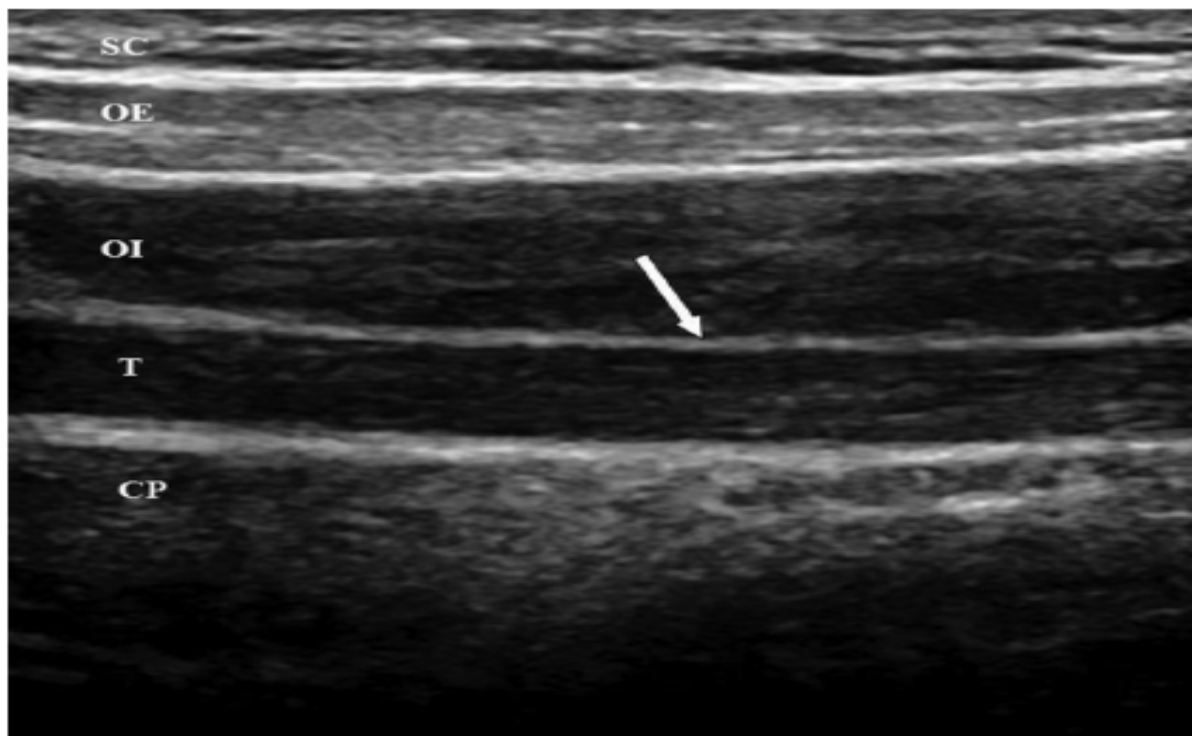
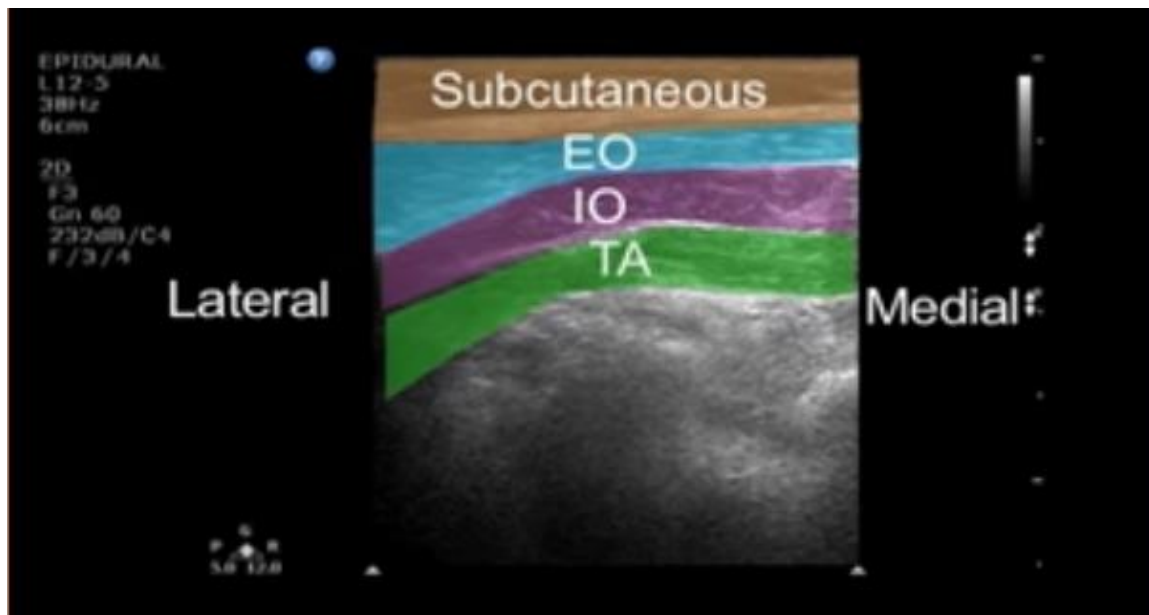
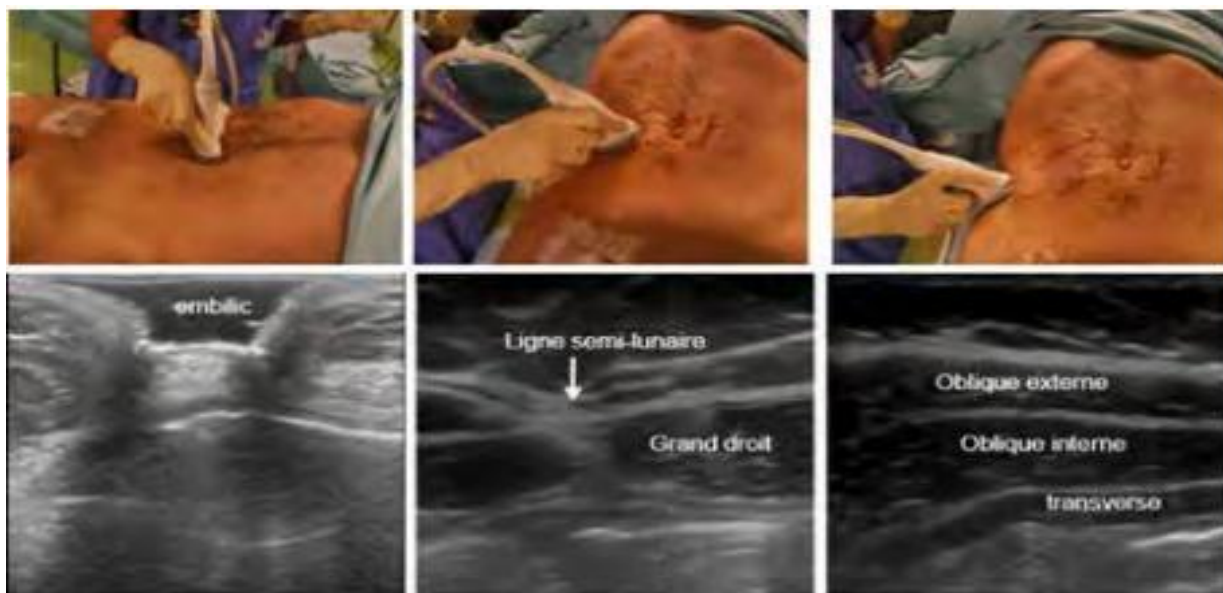


Figure 43:Éléments de repérage échographique sur une coupe transversale montrant le site d'injection.(35)



*Figure 44:Eléments musculaires de repérage sur cliché d'échographie.(73)*



*Figure 45:TAP block : repères de ponction.(35)*

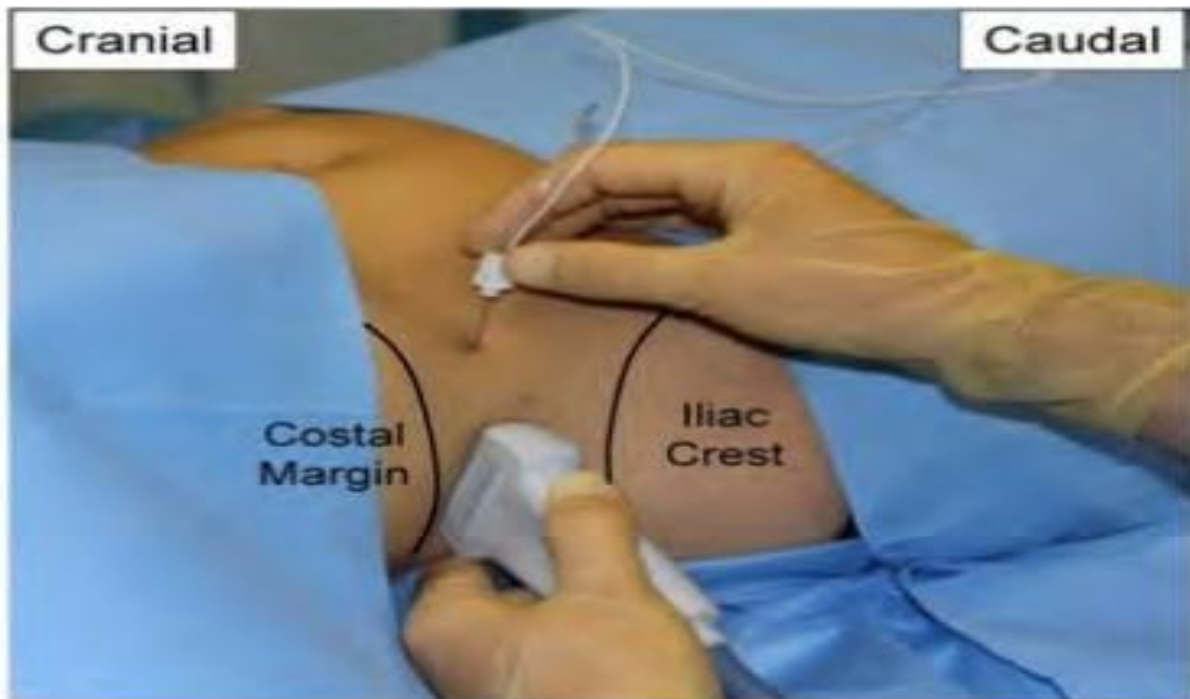
Le repérage ainsi effectué, l'étape de réalisation commence .L'abord est antérieur, sous costale au niveau du flanc soit la ponction cutanée se fait à 2cm du bord médial de la sonde.



*Figure 46:Photo MEV le site d'injection après repérage échographique des muscles et fascias.(74)*

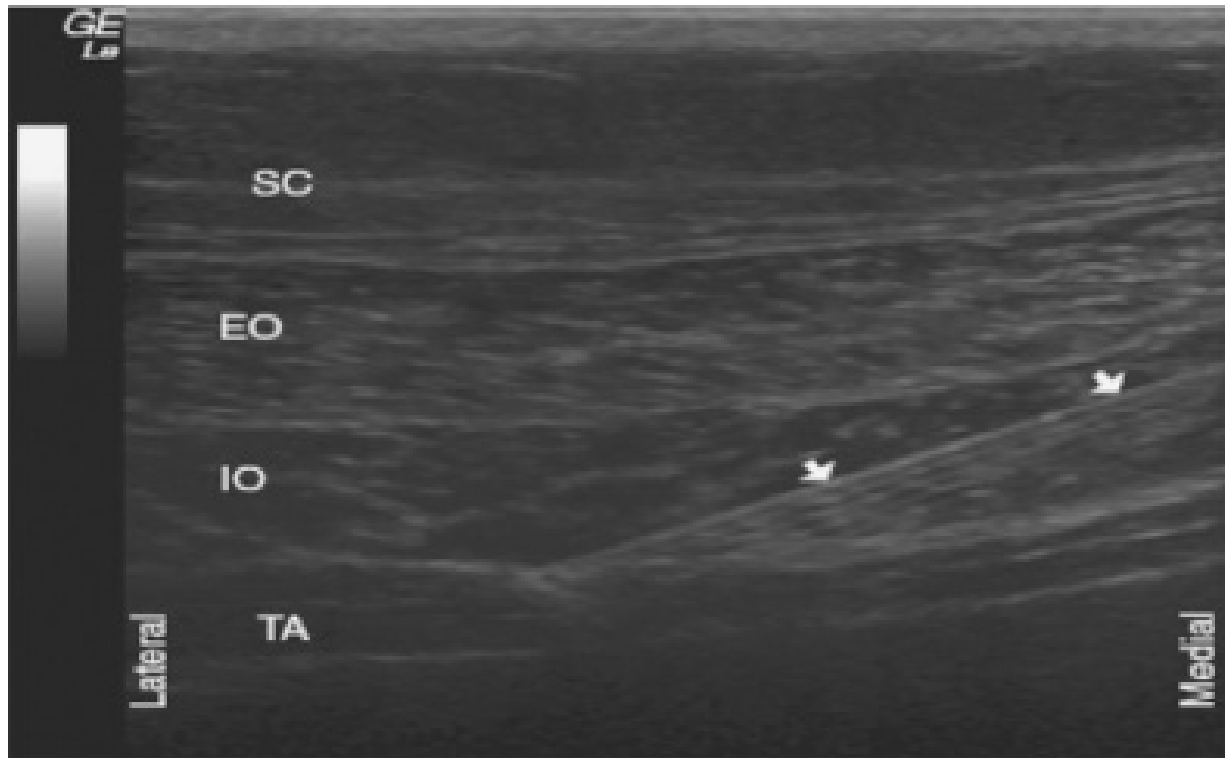
Dès lors, l'aiguille doit progresser latéralement en arrière et en dehors , ceci en temps réel et sous contrôle constant afin d'être visualisée lors de sa pénétration de chaque couche de fascias et de muscles , se manifestant par des ondulations tissulaires.





*Figure 47:Photo montrant l'évolution de l'aiguille après repérage musculaire avec écho- guidage continu.(75)*

Une fois l'aiguille positionnée et visualisée entre le fascia de l'OI et du TA (figure 42 et figure 43) nous aurons ainsi repérer l'espace de diffusion, situé entre le muscle transverse et son aponévrose qui le sépare de l'oblique interne, qui représente le site d'injection de l'AL. Dès lors, la procédure d'injection commence au décours de la perception de deux sensations tactiles à type de ressaut, mais pas avant un test d'hydro-localisation au sérum physiologique (2 à 3 cm<sup>3</sup>) afin de tester le bon positionnement de l'aiguille en intermusculaire (figure 44 ; 45) .



*Figure 48: Coupe transversale MEV les repères musculaires et le positionnement de l'aiguille devant le TA ainsi que son trajet (flèches).(76)*

Le volume d'AL injecté a un rôle primordial dans le succès ou l'échec du block ,notamment sur sa qualité et son extension. Les recommandations sont d'un volume de 15 à 20 ml pour un block unilatéral et de 20 à 30 ml pour un block bilatéral avec des concentrations de solutés variables selon la dose totale d'anesthésique local autorisée (24). L'injection de l'AL se traduit sur l'échographie par l'apparition d'une image de lentille biconvexe,ellipsoïde et anéchogène refoulant le muscle transverse vers la profondeur et le muscle oblique vers la superficie. (Figure 45)





*Figure 49:Aspect de lentille biconvexe ellipsoïde et anéchogène ;,ne refoulant le MOI et MT respectivement en superficie et en profondeur.(72)*

Selon la procédure chirurgicale, un block unilatéral ou bilatéral peut être choisie. Bien qu'un block bilatéral est généralement nécessaire.

Il est à noter aussi qu'il existe une variabilité interindividuelle mise sur le compte de différences de dextérité des opérateurs. (77)

#### D. Indications :

Compte tenu des premières études faites sur le sujet, le TAP block bilatéral paraît être une technique d'analgésie appropriée pour la chirurgie abdominale sous-ombilicale et probablement sus ombilicale par voie sub-costale.(44)

Le TAP block a également prouvé son efficacité dans les césariennes(78), les prostatectomies par voie sus pubienne (79) et les hystérectomies par laparotomie.(80)

Il a également été décrit dans la chirurgie orthopédique du petit bassin chez l'enfant, le prélèvement de crête osseuse et la réalisation de colostomie chez l'enfant.(81,82)

## E. Complications du TAP Block

Les complications imputables au TAP sont actuellement exceptionnelles, liées en partie au manque de recul mais aussi à la relative sécurité de la technique.

Cependant certaines complications ont été rapportées notamment traumatiques (traumatisme hépatique) chez une patiente ayant une hépatomégalie, ainsi qu'un traumatisme rénal lors de la pose d'un cathéter dans le plan abdominal transverse.(80,81,83)

Un passage systémique des anesthésiques locaux peut être possible comme dans toute anesthésie loco-régionale.(84)

La paralysie transitoire du nerf fémoral est possible. Elle s'explique anatomiquement par la continuité des fascias transversalis et iliaca.(85)L'injection d'une solution en arrière du muscle oblique interne peut ainsi diffuser et venir bloquer, de façon transitoire, le nerf fémoral. L'extension de l'anesthésie à son territoire doit être systématiquement recherché avant le lever des patients ; il peut retarder leur sortie en ambulatoire et être à l'origine de accident supplémentaire .(86) Un risque toxique est possible compte tenu de l'importance des volumes injecté dans certains cas (blocks bilatéraux – larges volumes nécessaires pour un block sub-costal oblique) mais aussi du fait du risque d'injection intra-vasculaire directe et d'une résorption importante des anesthésiques locaux.

Aussi , les complications liées à celles des AL constitue un pilier important des complications du TAP block , notamment leur toxicité et le challenge qu'ils présentent d'un point de vue pharmacodynamique comme traité sur le chapitre des AL.

La complication la plus fréquente reste l'échec du block (25% dans certaines séries), cet échec est la conséquence d'une injection dans un espace inapproprié.

Cette dernière , bien plus fréquemment associé au TAP à l'aveugle que celui écho-guidé.

## V. DISCUSSION DES RESULTATS :

Nos résultats montrent clairement que le TAP block est une technique analgésique efficace après chirurgie de l'abdomen. En effet, la douleur postopératoire chez nos patients était aux alentours de 3/10 en moyenne et ceci jusqu'à la 48ème heure postopératoire et ceci aussi bien au repos qu'à l'effort de toux.

Le TAP block a été décrit comme un élément efficace de l'analgésie multimodale pour une large liste de procédures chirurgicales abdominales allant de l'appendicectomie (par laparotomie ou laparoscopie) à la transplantation rénale en passant par la césarienne, hystérectomie par voie abdominale, cholécystectomie par voie laparoscopique, résection intestinale, prostatectomie totale, abdominoplastie avec ou sans liposuction et greffon de crête iliaque.(44,45,79,87-98) La plupart des études démontrent l'efficacité du TAP block dans l'analgésie postopératoire avec des scores de douleur plus bas, moins de consommation de morphiniques et moins d'effets secondaires des opioïdes .(99)

Lors de la première description, Rafi et al utilisait 20 ml de « anesthésique local » à chaque côté nécessitant une analgésie [16]. Par la suite, Mc Donnell et al ont décrit l'utilisation de 20 ml par côté de lidocaïne 0,5% sur des volontaires sains.(100) La ropivacaïne demeure l'anesthésique local actuellement recommandé dans la pratique de l'anesthésie locorégionale. Pour des raisons d'indisponibilité de la ropivacaïne, la bupivacaïne est l'anesthésique local le plus utilisé dans notre contexte. Il reste difficile de comparer les

résultats des différentes études du fait de la grande variabilité des concentrations et des volumes utilisés. (91,101-103)

Les complications du TAP block restent rares. Il peut s'agir de taux plasmatiques élevés des anesthésiques locaux ,toxicité systémiques(47,103), toxicité hépatique avec hépatomégalie arrivant à la crête iliaque (84), injection intra péritonéale (104), parésie fémorale (85) voire hématome.(105,106) La réalisation du block par écho guidage actuellement recommandée et de plus en plus utilisée permettrait de réduire significativement la majorité de ces complications.

L'originalité de notre étude réside principalement dans deux points essentiels. Le premier point est l'intégration du TAP block comme un élément du protocole de l'analgésie multimodale postopératoire. Le deuxième point correspond l'usage de cette technique dans contexte d'exception représenté par l'hôpital de campagne déployé au profit des réfugiés fuillant l'état de guerre.

L'usage du TAP block comme composant du protocole d'analgésie multimodale s'avère très intéressant particulièrement dans le contexte de situation d'exception. Le confort postopératoire qu'il a permis a donné satisfaction auprès de la majorité des patients (88,5%) avec seulement 4 cas de NVPO. Il a été donc possible de réduire la charge de travail pour le personnel soignant qui voit dans de tels contextes son stress augmenter pouvant occasionner un « Burn out » syndrome.

# CONCLUSION

En conclusion , notre étude a prouvé que l'usage du TAP block dans un protocole d'analgésie multimodale , surtout en situation d'exception , a d'énormes bénéfices.

En effet, nous avons réalisé qu'au niveau de la gestion de la douleur postopératoire, le TAP block a donné d'excellents résultats avec une maîtrise très satisfaisante de la douleur jusqu'à 48h postopératoire . Et donc , ceci aurait comme résultat , une consommation moindre des morphiniques et opioïdes en postopératoire , ainsi qu'une meilleure tolérance les jours qui suivent la chirurgie abdomino-pelvienne quelle qu'elle soit s'alliant à une meilleure expérience de guérison .

Aussi , le bénéfice le plus grand qui se rapporte aux situations d'exception , comme dans notre cas « le camp Az'zaatary » , est la réduction de la charge de travail . Cette dernière étant exigée par la surveillance postopératoire ainsi que toutes les charges à la responsabilité du personnel médical qui lors de ces situations est souvent en acharnement continu afin de préconiser les meilleurs soins qu'il peut avec des moyens qui sont souvent moindre par rapport au travail en milieu hospitalier. Et donc , cette technique permettrait d'éviter le « Burn out » , tout en maximisant le potentiel du personnel médical et paramédical pour avoir les meilleurs unités de soins que les bénéficiaires puissent avoir .

# RESUMES

## Résumé :

### Introduction

Les situations d'exception comme les hôpitaux de campagne représentent un vrai challenge pour les équipes soignantes particulièrement concernant la gestion de la douleur postopératoire. Le TAP (Transversus Abdominis Plane) bloc gagne de plus en plus d'intérêt dans les protocoles analgésiques après les chirurgies abdominales. L'objectif principal de cette étude est de démontrer l'intérêt du TAP bloc comme élément de protocole d'analgésie multimodale en situation d'exception.

### Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée sur une durée de 4 mois à l'Hôpital Militaire Marocain de Campagne implanté à Az'zaatary en Jordanie au profit des réfugiés syriens. En fin d'intervention, un TAP bloc à la bupivacaïne était réalisé et l'analgésie multimodale était faite par association de Paracétamol, de Néfopam et de Diclofénac. En plus des caractéristiques démographiques et de la classification ASA, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, l'échelle numérique simple (ENS) au repos et à l'effort de toux à H1, H3, H8, H12, H24, H36 et H48 étaient analysés. Les effets secondaires et la consommation de morphine étaient aussi étudiés.

### Résultats

L'âge médian des patients était de 26 ans avec BMI  $25,56 \pm 2,55$  Kg/m<sup>2</sup> et 69,23% de femmes. Aucun patient n'a présenté d'effet secondaire ou de d'anomalies hémodynamiques. L'ENS moyen au repos variait entre  $0,96 \pm 1,31$  à H1 et  $2,12 \pm 0,66$  à H48. A l'effort de toux, l'ENS moyen variait entre  $1,16 \pm 1,70$  à H1 et  $2,12 \pm 0,66$  à H48.

### Discussion et Conclusion

Le TAP bloc est utilisé après les chirurgies abdominales et pelviennes avec une analgésie postopératoire satisfaisante. Il est souvent comparé aux techniques d'analgésie multimodale. Très rares sont les études qui l'ont intégré comme élément de protocole d'analgésie multimodale. Cette étude représente la première expérience de l'intégration du TAP bloc dans un protocole multimodal en situation d'exception. Il en sort que cette stratégie permet un contrôle satisfaisant de la douleur postopératoire avec moins de charge de travail et sans effets secondaires.



## abstract

### Introduction

Exceptional situations, such as military field hospitals, are a real challenge for care teams, particularly regarding postoperative pain management. The TAP (Transversus Abdominis Plane) block is gaining more and more interest in analgesic protocols after abdominal and pelvic surgeries. The main objective of this study is to demonstrate the interest of the TAP block as an element of multimodal analgesia protocol in exceptional situations .

### Materials and methods

This is an observational study conducted over a period of 4 months at the Military Hospital Moroccan Campaign located at the Az'zaatary refugee camp in Jordan for the benefit of Syrian refugees. At the end of the surgical procedure, a Bupivacaine TAP block was performed as well as multimodal analgesia by combining Paracetamol, Nefopam and Diclofenac. In addition to demographic characteristics and the ASA classification , medium arterial pressure, heart rate, simple numeric scale (SNE) at rest and at cough-effort were analyzed at these post operative timings : H1, H3, H8, H12, H24, H36 and H48 . We also took into consideration the different side effects experienced by patients as well as the Morphine and Opoïde consumption during the recovery process.

### Results

The average age of the patients was estimated at 26 years old with an average BMI of  $25.56 \pm 2.55$  Kg/m<sup>2</sup>. The population study was predominantly female at 69.23% .Very few patients experienced side effects and none have experienced hemodynamic abnormalities. The average simple numeric scale in a resting state ranged from  $0.96 \pm 1.31$  at H1 to  $2.12 \pm 0.66$  at H48. Whereas during the cough-

effort test , the average simple numeric scale ranged from  $1.16 \pm 1.70$  at H1 to  $2.12 \pm 0.66$  at H48.

### Discussion and Conclusion

The TAP block is used after abdominal and pelvic surgery with satisfactory postoperative analgesia. It is often compared to multimodal analgesia techniques. Very few studies have incorporated it as part of a multimodal analgesia protocol. This study represents the first experience of TAP block integration in a multimodal protocol under exceptional circumstances. It shows that this strategy allows a satisfactory control of the postoperative pain with less workload for care givers and without side effects for the patients while achieving great comfort in the recovery process.



## FIGURES

Figure 1:Les différentes procédures chirurgicales dont a bénéficié la population d'étude.....	14
Figure 2: Les différents âges et leur fréquence au sein de la population d'étude.....	15
Figure 3:Sexe ratio des patients .....	16
Figure 4: Antécédents pathologiques des patients.....	17
Figure 5:Récapitulatif des techniques anesthésiques utilisées .....	18
Figure 6:Courbes des valeurs de la fréquence cardiaque(FC),la pression artérielle moyenne (PAM) ; b/min et mmHg, aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48. ....	20
Figure 7:Récapitulatif des résultats de l'ENSE et l'ENSR aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48.....	22
Figure 8:Les différents stimulus pour chaque type de douleur .....	27
Figure 9: Figures comparatives entre l'état basal et l'état douloureux .....	29
Figure 10:Les facteurs susceptibles d'activer ou de sensibiliser les nocicepteurs à la suite d'une lésion tissulaire .....	30
Figure 11:Les interactions entre les différentes substances libérées par les cellules immunitaires, les capillaires sanguins et les terminaisons nerveuses périphériques(sensorielles et sympathiques) lors d'une lésion tissulaire inflammatoire. ....	31
Figure 12:Les mécanismes du réflexe d'axone et le phénomène d'hyperalgésie secondaire .....	32
Figure 13:Les principaux récepteurs présents sur les fibres nociceptives(d'aprèsGohar 2003).....	35
Figure 14: résumant le processus d'activation du nocicepteur au niveau périphérique (D'après Meyer et al 2006) .....	36
Figure 15:Illustration du faisceau ascendant spinothalamique empreinté par les fibres Ad. ....	38
Figure 16:Illustration de la voie paléo-spinothalamique.....	39
Figure 17:Projections des neurones nociceptifs sur le tronc cérébral et le cerveau. ....	40
Figure 18:Les voies de la douleur spinale et supra-spinale .....	41
Figure 19: Entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la ME. ....	42
Figure 20: Convergence des afférences radiculaires postérieures.....	44

Figure 21:Schéma de douleur référée. ....	44
Figure 22:Rôle de chaque agent chimique impliqué dans la transmission de la douleur .....	46
Figure 23:Evénements de contrôle neurochimiques de la corne postérieure. ....	47
Figure 24:3 étapes possibles d'un événement douloureux. ....	47
Figure 25:Théorie de la porte/Gate control.....	48
Figure 26: Organisation fonctionnelle des voies de la nociception.....	51
Figure 27: Les activations corticales par les stimulations nociceptives.....	52
Figure 28:Les contrôles inhibiteurs descendants déclenchés par des stimulations cérébrales.....	54
Figure 29:Les contrôles descendants déclenchés par des stimulations nociceptives	56
Figure 30: Ensemble des événements de la nociception à plusieurs niveaux.....	57
Figure 31:Schéma de l'anatomie de la partie abdominale et du triangle de Jean-Louis- Petit.....	63
Figure 32:Description anatomique du Triangle lombal par illustration de l'atlas d'anatomie humaine NETTER.....	64
Figure 33: Schéma des différentes branches innervant l'abdomen.....	66
Figure 34:Innervation de la paroi abdominale et limites du triangle de petit.....	67
Figure 35:Représentation tri-dimensionnelle du canal sodique voltage dépendant.	76
Figure 37:organisation membranaire des canaux voltage dépendants et leurs sous unités . ....	79
Figure 38:illustrations des 4 domaines homologues de la sous-unité alpha du canal sodique. ....	80
Figure 39:Le récepteur des AL.....	80
Figure 40:A et B. Repères anatomiques limitant le triangle de Petit et zone d'insertion de l'aiguille pour la réalisation d'un TAP block. ....	87
Figure 41:Insertion de l'aiguille pour la réalisation d'un TAP block qui traverse successivement les fascias des muscles OE et OI .L'extrémité de l'aiguille se trouve sur le plan aponévrotique situé entre le MOE et le MT.....	88
Figure 42:Positionnement de la sonde échographique. ....	90
Figure 43:Photo mettant en évidence les différents repères anatomiques topographiques du TAP block.....	90
Figure 44:Eléments de repérage échographique sur une coupe transversale montrant le site d'injection.....	91

Figure 45:Eléments musculaires de repérage sur cliché d'échographie.....	92
Figure 46:TAP block : repères de ponction .....	92
Figure 47:Photo MEV le site d'injection après repérage échographique des muscles et fascias. ....	93
Figure 48:Photo montrant l'évolution de l'aiguille après repérage musculaire avec échoguidage continu.....	94
Figure 49:Coupe transversale MEV les repères musculaires et le positionnement de l'aiguille devant le TA ainsi que son trajet (flèches) .....	95
Figure 50:Aspect de lentille biconvexe ellipsoïde et anéchogène refoulant le MOI et MT respectivement en superficie et en profondeur.....	96

## TABLEAUX

Tableau 1:Tableau des valeurs de la fréquence cardiaque (FC),la pression artérielle moyenne (PAM) ;b/min: battements par minutes , aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48.....	16
Tableau 2:Tableau récapitulatif des valeurs de l'ENSR et de l'ENSE aux horaires H1,H3,H8,H12,H18,H24,H36,H48.....	18
Tableau 3: Effets secondaires et complications postopératoires.....	20
Tableau 4: exprimant les propriétés physico-chimique des AL amino-acides.....	68
Tableau 5:Paramètres pharmacocinétiques de la ropivacaïne.....	68
Tableau 6:Doses à ne pas dépasser , selon la nature de l'anesthésique local injecté , avec ou sans adjonction d'un vasoconstricteur ,selon les RPC de la Sfar pour la réalisation des "blocks périphériques chez l'adulte" publiées en2012.....	82

# BIBLIOGRAPHIE



1. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*. 2001 oct;56(10):1024-6.
2. Douleur. (s. d.). Dans Dictionnaire Larousse en ligne. Repéré à <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/douleur/12591>. In.
3. Gaillard, A. Douleur morale, douleur physique : mécanismes neurobiologiques et traitements. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Mars 2014, Vol. 172, 2, pp. 104-107.
4. Rioult.B , Servillat.T.Physiopathologie des douleurs .Unité Douleur ,Centre Catherine de Sienne Nantes ,Samedi 18 avril 2009.
5. AMBADIANG BIBIANE DORINE Prise en charge de la douleur : problématique perspectives Th : Med FMPOS Bamako : 2006 ; 77 p n° 8.
6. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur , Professeur Jean-François PAYEN Novembre 2002 , faculté de médecine de Grenoble.
7. GUIRIMAND F., LE BARS D. « [Physiology of nociception]. » *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation [En ligne]*. 1996. Vol. 15, n°7, p. 1048 1079. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658\(96\)89477-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658(96)89477-9) >. In.
8. Jean-Christophe Sol, Patrick Chaynes et Yves .DOULEURS : BASES ANATOMIQUES, PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOLOGIQUES Lazorthes[http://www.medicine.univ-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre\\_02.pdf](http://www.medicine.univ-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_02.pdf).
9. Patrice Queneau , Marie Louise Navez , Roland Peyrond , Bernard Laurent ,Service de médecine interne et thérapeutique du CHU st étienne ; centre d'évaluation et de traitement de la douleur st étienne , service de neurologie st étienne : la douleur en gastro entérologie physiopathologie de la douleur , 2003 , 27 :1S59-1S67.
10. Fletcher D, Chauvin M. Physiopathologie des douleurs postopératoires. Dans *Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie*. Bouhassira D et Calvino B. (dir.), Arnette 2009. In.
11. Gohar O. Contribution of Ion Channels in Pain Sensation. 2018.
12. Meyer A, et al. (2006) AtGAT1, a high affinity transporter for gamma-aminobutyric acid in *Arabidopsis thaliana*. *J Biol Chem* 281(11):7197-204.
13. Charlotte E Steeds ,The anatomy and physiology of pain . 2016 Published by Elsevier Ltd. [www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319\(15\)00236-7/pdf](http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319(15)00236-7/pdf) Basic science.

14. NAVEZ ML , Laurent B , PEYRON R , QUENEAU P , DONNEES PHYSIOPATHOLOGIQUES CONCERNANT LES DOULEURS ET LES ANTALGIQUES IN « LE MEDECIN? LE MALADE et la douleur ) 3° EDITION QUENEAU P ET OSTERMANN G , APNET Eds , Masson Ed , 2000.
15. Brasseur L , Chauvin M , Guilbaud G : In douleurs , Maloine ED 1997.
16. Le Bars D , Plaghki L , Douleurs ; bases anatomiques physiologiques et psychologiques In : douleurs aiguës , chroniques , soins palliatifs CNEUD , CNMD ,SFAP eds , 2001 paris.
17. Debril Jacques « Physiopathologie de la douleur » , Université de Lille , 2016.
18. Delorme T. La douleur – un mal à combattre. Gallimard Ed. 1999.
19. D. Bouhassira, B. Calvino .Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Edition Arnette.
20. Dickenson AH, Chapman V. Neurotransmetteurs et neuromodulateurs de la douleur au niveau spinal. In: Douleur: Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. Maloine, Paris, 1997 : 38-45.
21. Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: a new theory. Science 150:971-979, 1965.
22. Ringkamp, M., Dougherty, P. M., & Raja, S. N. (2018). Anatomy and Physiology of the Pain Signaling Process. Essentials of Pain Medicine, 3-10.e1. doi:10.1016/b978-0-323-40196-8.00001-2.
23. Kieffer, B. L., & Evans, C. J. (2009). Opioid receptors: From binding sites to visible molecules in vivo. Neuropharmacology, 56, 205-212. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.07.033.
24. Gavériaux-Ruff, C., Karchewski, L. A., Hever, X., Matifas, A., & Kieffer, B. L. (2008). Inflammatory pain is enhanced in delta opioid receptor-knockout mice. European Journal of Neuroscience, 27(10), 2558-2567. doi:10.1111/j.1460-9568.2008.06223.x.
25. Gaveriaux-Ruff, C. (2007). O02 Récepteurs opioïdes mu/delta et analgésie. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement, 8, 28-29. doi:10.1016/s1624-5687(07)73099-8.
26. Florence Pomares. Caractérisation de la réponse cérébrale à la douleur et ses modulations. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard-Lyon I, 2011. Français. <NNT:2011LYO10257>. <tel-00744700>.

27. Peyron R (2007) *Physiologie de la douleur* EMC ( ELSEVIER MASSON SAS Paris ), neurologie , 17-03-F10 ; 1-14.
28. Flor H, Turk DC, Birbaumer N. Assessment of stress-related psychophysiological reactions in chronic back pain patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1985;53(3):354–364. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.
29. Panerai AE. Pain emotion and homeostasis. *Neurological Sciences*. 2011;32(S1):27–29.
30. Bogaerts K, Janssens T, De Peuter S, Van Diest I, Van den Bergh O. Negative affective pictures can elicit physical symptoms in high habitual symptom reporters. *Psychology & Health*. 2009;25(6):685–698.
31. Strigo IA, Simmons AN, Matthews SC, Craig AD (Bud), Paulus MP. Increased Affective Bias Revealed Using Experimental Graded Heat Stimuli in Young Depressed Adults: Evidence of "Emotional Allodynia." *Psychosomatic Medicine*. 2008;70(3):338–344.
32. Biro, D. (2010). Is There Such a Thing as Psychological Pain? and Why It Matters. *Culture, Medicine, and Psychiatry*, 34(4), 658–667. doi:10.1007/s11013-010-9190-y.
33. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R (1993) Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 52:259–285.
34. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ (2003) Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci* 26:696–705.
35. Beloeil, H., & Zetlaoui, P. J. (2011). TAP bloc et blocs de la paroi abdominale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 30(2), 141–146.
36. McDonnell JG, O'Donnell BD, Farrell T, Gough N, Tuite D, Power C, et al. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Reg Anesth Pain Med* 007;32:399–404.
37. Atlas d'anatomie humaine. Frank-H Netter -.
38. Jankovic Z. Transversus abdominis plane block: the holy grail of anaesthesia for lower abdominal surgery. *Period Biol* 2009;111:203e8.
39. McDonnell JG, Laffey JG. Transversus abdominis plane block. *Anesth. Analg.* 2007 sept;105(3):883.

40. Casati, A., & Putzu, M. (2005). Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 19(2), 247–268. doi:10.1016/j.bpa.2004.12.003.
41. Beloeil, H., & Mazoit, J.-X. (2010). *Pharmacologie des anesthésiques locaux*. EMC - Anesthésie-Réanimation, 7(3), 1–18. doi:10.1016/s0246-0289(10)44745-3.
42. Simpson D, Curran MP, Oldfield V, Keating GM. Ropivacaine. A review of its use in regional anaesthesia and acute pain management. *Drugs* 2005;65:2675e717.
43. Bonnet, F., & Noirod, A. (2006). Pharmacologie des anesthésiques locaux en rachianesthésie : place de la ropivacaine. *Le Praticien En Anesthésie Réanimation*, 10(4), 277–281. doi:10.1016/s1279-7960(06)75579-6.
44. McDonnell JG, O' Donnell B, Curley G. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007;104:193e7.
45. John C, Mc Donnell JG, Alan O. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patient undergoing total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008;107:2056e60.
46. Denson DD, Mazoit JX. Physiology and pharmacology of local anesthetics. In: Sinatra RS, editor. *Acute pain mechanisms and management*. St Louis: CV Mosby; 1992. p. 124–39.
47. Griffiths, J. D., Barron, F. A., Grant, S., Bjorksten, A. R., Hebbard, P., & Royse, C. F. (2010). Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *British Journal of Anaesthesia*, 105(6), 853–856. doi:10.1093/bja/aeq255.
48. Local Anaesthetics. In: Sweetman SC, ed. *Martindale: The Complete Drug Reference*. 34 ed. Suffolk: Pharmaceutical Press, 2005:1367–85.
49. Catterall WA. A 3D view of sodium channels. *Nature* 2001;409:988–9, 91.
50. Catterall WA, Mackie K. Local anesthetics. In: Brunton LL, ed. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11 ed. New-York: McGraw-Hill, 2006:369–86.
51. Ackerman MJ, Clapham DE. Ion channel--basic science and clinical disease. *N Engl J Med* 1997;336:1575–86.
52. Sato C, Ueno Y, Asai K et al. The voltage-sensitive sodium channel is a bell-shaped molecule with several cavities. *Nature* 2001;409:1047–51.

53. Narahashi T, Frazier DT. Site of action and active form of local anesthetics. *Neurosci Res (N Y)* 1971;4:65-99.
54. Butterworth JFt, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* 1990;72:711-34.
55. Catterall WA. From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels. *Neuron* 2000;26:13-25.
56. Régis Fuzier . Effets indésirables des anesthésiques locaux en 2008 : études pharmaco-épidémiologiques en France. Soutenue en 2009 .Université de Toulouse.
57. Yarov-Yarovoy V, McPhee JC, Idsvoog D et al. Role of amino acid residues in transmembrane segments IS6 and IIS6 of the Na<sup>+</sup> channel alpha subunit in voltage-dependent gating and drug block. *J Biol Chem* 2002;277:35393-401. 74.
58. Ragsdale DS, McPhee JC, Scheuer T, Catterall WA. Molecular determinants of state-dependent block of Na<sup>+</sup> channels by local anesthetics. *Science* 1994;265:1724-8.
59. Balas Daniel , Ontogénèse des canaux transmembranaires NATURE ET PROPAGATION DE L'INFLUX- TRANSMISSION SYNAPTIQUE.
60. Starmer CF, Courtney KR. Modeling ion channel blockade at guarded binding sites: application to tertiary drugs. *Am J Physiol* 1986;251:H848-56.
61. Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptor reaction. *J Gen Physiol* 1977;69:497-515. 76.
62. Griffiths, J. D., Le, N. V., Grant, S., Bjorksten, A., Hebbard, P., & Royse, C. (2013). Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia*, 110(6), 996-1000. doi:10.1093/bja/aet015.
63. Landy C, Gagnon N, Boulland P, Raynaud L, Plancade D. Seizures associated with local anaesthetic intoxication. *Br J Anaesth* 2012; 109: 463-4; author reply 64.
64. Sakai T, Manabe W, Kamitani T, Takeyama E, Nakano S. Ropivacaine-induced late-onset systemic toxicity after transversus abdominis plane block under general anesthesia: successful reversal with 20% lipid emulsion. *Masui* 2010; 59: 1502-5.

65. J.-M. Malinovsky , M. - P. Terrien . Service d'ANesthésie réanimation , Pôle URAD ,Hôpital Maison Blanche. Nouveautés sur la toxicité des anesthésiques locaux .53° congrès national de réanimation (2011).
66. Karine Nouette-Gaulain, Florian Robin (2016) . Toxicité des anesthésiques locaux . Le congrès ,Conférence d'Essentiel.
67. Mazoit JX. Comment gérer la toxicité systémique des anesthésiques locaux ? In: SFAR, ed. Les blocs périphériques des membres chez l'adulte. Recommandations pour la Pratique Clinique Paris: Elsevier, 2004:187-201.
68. Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2003;362:853-58.
69. Weintraud M, Marhofer P, Bosenberg A, Kapral S, Willschke H, Felfernig M, Kettner S: Ilioinguinal/iliohypogastric blocks in children: where do we administer the local anesthetic without direct visualization? *Anesth Analg* 2008;106:89-93.
70. Husain NK, Ravalia A. Ultrasound-guided ilio-inguinal and rectus sheath nerve blocks. *Anaesthesia* 006;61:1126.
71. Jankovic ZB, du Feu FM, McConnell P. An anatomical study of the transversus abdominis plane block: location of the lumbar triangle of Petit and adjacent nerves. *Anesth Analg.* 2009 Sep;109(3):981-5.
72. Nohuz, E., El Drayi, B., Triki, A., Grossmannova, K., Boudier, B., Koffi, K., ... Dualé, C. (2016). Le TAP block échoguidé pas à pas : pourquoi et comment le réaliser ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 44(12), 716-720. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.10.003.
73. Swisser, F., Pirson, A., Choquet, O., & Capdevilla, X. (2017). Le bloc du carré des lombes et ses indications. *Le Praticien En Anesthésie Réanimation*, 21(4), 175-181. doi:10.1016/j.pratan.2017.07.007.
74. El-Boghdadly K., Elsharkawy H., Short A., Chin K. J. Quadratus lumborum block nomenclature and anatomical considerations. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 016;41(4):548-549. doi: 10.1097/AAP.0000000000000411.
75. BT Chako ,J Roshan et al. Rajagiri Hospital . *Aura* 2017.
76. Tran TMN, Ivanusic JJ, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth* 2009; 102: 123 -7.

77. Vial F, Mory S, Guerci P, Grandjean B, Petry L, et al. Evaluating the learning curve for the transversus abdominal plane block: a prospective observational study. *Can J Anaesth* 2015;62:627-33.
78. Mishriky BM, George RB, Habib AS. Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2012 août;59(8):766-78.
79. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2006 févr;31(1):91.
80. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H, Dahl JB. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 mai;54(5):529-35.
81. Hardy CA. Transverse abdominis plane block in neonates: is it a good alternative to caudal anesthesia for postoperative analgesia following abdominal surgery? *Paediatr Anaesth*. 2009 janv;19(1):56.
82. Weintraud M, Lundblad M, Kettner SC, Willschke H, Kapral S, Lönnqvist PA, et al. Ultrasound versus landmark-based technique for ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade in children: the implications on plasma levels of ropivacaine. *Anesth Analg*. 2009;108:1488-.
83. Farooq M, Carey M. A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 juin;33(3):274-5.
84. Kato N, Fujiwara Y, Harato M, Kurokawa S, Shibata Y, Harada J, et al. Serum concentration of lidocaine after transversus abdominis plane block. *J Anesth*. 2009;23(2):298-300.
85. Rosario DJ, Jacob S, Luntley J, Skinner PP, Raftery AT. Mechanism of femoral nerve palsy complicating percutaneous ilioinguinal field block. *British Journal of Anaesthesia* 1997;78:314-6 44.
86. Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la SFAR. Recommandation formalisée d'experts. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008;27:1035-41.

87. J. Børglum, C. Maschmann, B. Belhage, and K. Jensen, "Ultrasound-guided bilateral dual transversus abdominis plane block: a new four-point approach," *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 55, no. 6, pp. 658–663, 2011.
88. A. Chetwood, S. Agrawal, D. Hrouda, and P. Doyle, "Laparoscopic assisted transversus abdominis plane block: a novel insertion technique during laparoscopic nephrectomy," *Anaesthesia*, vol. 66, no. 4, pp. 317–318, 2011.
89. N. Bharti, P. Kumar, I. Bala, and V. Gupta, "The efficacy of a novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after colorectal surgery," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 112, no. 6, pp. 1504–1508, 2011.
90. D. J. Owen, I. Harrod, J. Ford, M. Luckas, and V. Gudimetla, "The surgical transversus abdominis plane block—a novel approach for performing an established technique," *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 118, no. 1, pp. 24–27, 2011.
91. A. Araco, J. Pooney, F. Araco, and G. Gravante, "Transversus abdominis plane block reduces the analgesic requirements after abdominoplasty with flank liposuction," *Annals of Plastic Surgery*, vol. 65, no. 4, pp. 385–388, 2010.
92. M. Sforza, K. Andjelkov, R. Zacccheddu, H. Nagi, and M. Colic, "Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties," *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 128, no. 2, pp. 529–535, 2011.
93. V.R. Kadam and J. L. Moran, "Epidural infusions versus transversus abdominis plane (TAP) block infusions: retrospective study," *Journal of Anesthesia*, vol. 25, no. 5, pp. 786–787, 2011.
94. K. Mukhtar and I. Khattak, "Transversus abdominis plane block for renal transplant recipients," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 104, no. 5, pp. 663–664, 2010.
95. P. Conaghan, C. Maxwell-Armstrong, N. Bedford et al., "Efficacy of transversus abdominis plane blocks in laparoscopic colorectal resections," *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 24, no. 10, pp. 2480–2484, 2010.
96. Z. B. Jankovic, S. G. Pollard, and M. M. Nachiappan, "Continuous transversus abdominis plane block for renal transplant recipients," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 109, no. 5, pp. 1710–1711, 2009.



97. D. Belavy, P. J. Cowlshaw, M. Howes, and F. Phillips, "Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 103, no. 5, pp. 726–730, 2009.
98. J. Carney, J. G. McDonnell, A. Ochana, R. Bhinder, and J. G. Laffey, "The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 107, no. 6, pp. 2056–2060, 2008.
99. MJ. Young, AW. Gorlin, VE. Modest, S A. Quraishi. Clinical Implications of the Transversus Abdominis Plane Block in Adults. *Anesthesiology Research and Practice*. Volume 2012, Article ID 731645, 11 pages. doi:10.1155/2012/731645.
100. J. G. McDonnell, B. D. O'Donnell, D Tuite, T. Farrell, and C. Power, "The Regional Abdominal Field Infiltration (R.A.F.I.) technique computerised tomographic and anatomical identification of a novel approach to the transversus abdominis neuro-vascular fascial plain," in *Proceedings of the American Society of Anesthesiologists Annual Meeting*, 2004, A-899. Abstract.
101. G. Niraj, A. Kelkar, and A. J. Fox, "Application of the transversus abdominis plane block in the intensive care unit," *Anaesthesia and Intensive Care*, vol. 37, no. 4, pp. 650–652, 2009.
102. G. Niraj, A. Searle, M. Mathews et al., "Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendicectomy," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 103, no. 4, pp. 601–605, 2009.
103. A. A. El-Dawlatly, A. Turkistani, S. C. Kettner et al., "Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 102, no. 6, pp. 763– 767, 2009.
104. McDermott G, Korba E, Mata U, et al. Should we stop doing blind transversus abdominis plane blocks? *British Journal of Anaesthesia* 2012;108:499–502.
105. Frigon C, Mai R, Valois-Gomez T, Desparmet J. Bowel hematoma following an iliohypogastric-ilioinguinal nerve block. *Paediatric Anaesthesia* 2006;16:993–6.

106. Gerges FJ, Shulman MS. Abdominal wall haematoma: an unusual complication of ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Anaesthesia*2012;67:206–7.