

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

ANNEE: 2016

THESE N° : 09

**PREVENTION DE LA DOULEUR A L'INJECTION  
DE PROPOFOL :  
COMPARAISON ENTRE LE METOCLOPRAMIDE  
ET LA LIDOCAINE**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le:.....2016*

PAR

**Mr NOUREDDINE EL FASSIKI**

Né le 15 NOVEMBRE 1989 à MARRAKECH

**De l'Ecole royale du service de Santé militaire-Rabat**

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Douleur - Propofol – Métopropramide - lidocaine

MEMBRES DE JURY

**Mr A. Baite**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**Mr M. Bensghir**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**Mr H.Bakkali**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**Mr H.EL ghadbane**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**Mme N. Oudghiri**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَةَ اللَّهِ الْعَظِيمَةَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET PHARMACIENS

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie  
Pr. BENSALIM Younes Pathologie Chirurgicale  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i>Doyen de la FMPR</i>
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation – <i>Doyen de la FMPO</i>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacologie
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – <i>Dir. du Centre National PV</i>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUDAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae  
Pr. EL ABBADI Najja  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed

Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Dir. HMIMV*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. EZZAITOUNI Fatima

Pr. LAZRAK Khalid \*

Pr. BENKIRANE Majid\*

Pr. KHATOURI ALI\*

Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie

Neurologie – *Doyen Abulcassis*

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Néphrologie

Traumatologie Orthopédie

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*

Pr. AIT OUMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pr. ISMAILI Hassane\*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-ptisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-ptisiologie

Neurochirurgie

Traumatologie Orthopédie

Anesthésie-Réanimation **inspecteur SS**

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia

Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Pr. AJANA FatimaZohra

Pr. BENAMR Said

Pr. CHERTI Mohammed

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Pr. EL HASSANI Amine

Pr. EL KHADER Khalid

Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Pr. HSSAIDA Rachid\*

Pr. LAHLOU Abdou

Pr. MAFTAH Mohamed\*

Pr. MAHASSINI Najat

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pr. NASSIH Mohamed\*

Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

Pédiatrie

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

Neurologie

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-physiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHABOUZE Samira

Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb

Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **directeur ERSSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie

Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ezzohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMIHachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-ptisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**  
**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie

Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation

Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houida  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

**A**  
**FEU SA MAJESTE LE ROI**  
**HASSAN II**



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*A*  
*SA MAJESTE LE ROI*  
*MOHAMED VI*  
*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces*  
*Armées Royales.*  
*Roi du MAROC et garant de son intégrité territorial*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume*

A  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE HERITIER*  
*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège*

*A*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*

*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Bouchaib Aaroub*

*Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération et sincère admiration*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur de Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération*

*A*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie.*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre respect*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Hachemi L'Kassmi*

*Professeur de biologie*

*Médecin chef de l'HMMI-Meknès*

*En témoignant de notre grand respect & notre profonde  
considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*SAYER Khalid*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Médecin chef de l'Hôpital Militaire Avicenne de  
Marrakech En témoignant de notre grand respect & notre  
profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*BAITE Abdelouahed*

*Professeur d'Anesthésie -Réanimation.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*

*A*

*Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel*

*Abdelaziz BOUSNANE*

*Commandant du groupement de formation et d'instruction*

## *A Ma très chère Mère*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*

## *A Mon très cher Père*

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprend, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Médecin Militaire, je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

*A ma chère sœur*

*KAOUTAR*

*Tu es ma sœur, mais également mon amie.*

*Je te remercie pour ton affection et ton amour et je te  
souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans tes études.*

.

*À ma chère fiancée*

*Rania El fargani*

*Je remercie Dieu. Le clément de m'avoir offert une âme sœur  
amoureuse, compréhensive et indulgente.*

*Veillez trouver dans ce travail, dont vous m'avez partagé  
le plaisir de réalisation, mes purs sentiments de reconnaissance et  
de gratitude.*

*Que Dieu le tout puissant qui nous a réuni sur terre, vous  
préserve santé et vous offre réussite et prospérité.*

*A ma très chère grand-mère maternelle Fadma*

*Nulle dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et  
l'affection que j'ai pour toi.*

*Tu m'as comblé d'amour et d'affection.*

*Tes prières et tes encouragements tout au long de mes études ont  
été pour moi d'un grand soutien.*

*A la mémoire de mes grands parents paternels,*

*Et à celle de mon grand-père maternel*

*Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, je  
vous en serais à jamais reconnaissant.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection, ma  
reconnaissance et mon grand attachement.*

*Que Dieu vous accorde sa miséricorde.*

*À mes très chers oncles Mohamed et toufik et à leurs  
épouses Nadia et Samira .*

*À mes chères cousines Hiba, Rihame et Khadija et à mon  
cher cousin Ismail*

*Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été  
une grande source de motivation pour moi.*

*Votre aide m'a toujours été précieux. Je vous souhaite  
tout le bonheur que vous méritez.*

*Je vous dédie ce modeste travail en guise de  
remerciement pour vos conseils et encouragements qui  
m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.*

*A mon cher oncle Kamal*

*je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous  
m'aviez accordé et en reconnaissance  
des encouragements durant toutes ces années.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le  
plus profond et mon affection la plus sincère.*

*A mon cher oncle Moustapha*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai  
pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé  
et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de  
prospérité.*

*Que ALLAH vous bénisse et vous protège.*

*A mes tantes : Zahra ,Naima et Najat*

*Veillez toutes, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'aimabilité avec laquelle vous m'avez entourés.*

*Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.*

*A Madame JAOUHARI Samira*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*A mes amis (Bahjawa):*

*Jeggar ; Benkhadou, EL assal , Nahli ; Bel caid,*

*Mes Anciens : Iloughmane, Asahnoune ,...*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À tous (tes) mes amis (es) civils et militaires*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé*

*À tous ceux qui me sont très chers  
et que j'ai omis de citer.*

*Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble.*

*J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.*

*À toutes les personnes malades et qui souffrent  
Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs.*

# *Remerciements*



*A notre maître et Président du jury de thèse*  
*Mr le Professeur A. Baite*  
*Professeur d'Anesthésie-Réanimation à l'HMI-MV*  
*Directeur de l'École Royale du Service de Santé*  
*Militaire*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites*  
*en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos*  
*hautes qualités morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail,*  
*l'expression de notre sincère reconnaissance et notre*  
*respectueuse admiration.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse*  
*Mr le Professeur M. Bensghir*  
*Professeur d'Anesthésie-Réanimation à l'HMI-MV*

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté  
d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes profondément  
reconnaisants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos  
remarques judicieuses ont permis de l'affiner.*

*Ce travail, c'est le votre ; il serait incongru de vous en  
remercier.*

*Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre  
gentillesse et votre disponibilité.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Mr le Professeur H. Bakkali*  
*Professeur d'anesthésie-Réanimation à l'HMI-MV*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse, mais surtout*

*de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.*

*A notre maître et juge de thèse  
Mr le Professeur H.Elghadbane  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation à l'HMI-MV*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites  
en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de  
thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et  
notre profond respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre  
haute considération et de notre sincère reconnaissance.*

*À notre maître et juge de thèse  
Madame le Professeur N. Oudghiri  
Professeur d'anesthésie-Réanimation à Maternité  
Souissi*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la  
spontanéité de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*



# SOMMAIRE



**Introduction :**

**But d'étude :**

**Matériels et méthodes :**

**Résultats :**

**Discussion :**

**I. Propofol :**

A. Les propriétés physico-chimiques :

B. Les propriétés pharmacocinétiques :

C. Les effets pharmacodynamiques :

D . Les indications :

E . Les Contre-indications :

F . Les effets indésirables :

**II. Douleur à l'injection du propofol :**

A . Incidence :

B . Mécanisme

C . Conséquences de la douleur à l'injection de propofol

D . La prévention :

1 : La prévention non pharmacologique :

2 : Les moyens pharmacologiques :

**Conclusion :**

**Résumé :**

**Bibliographie :**



# INTRODUCTION



## **INTRODUCTION :**

Le propofol est le résultat des recherches menées au début des années 1970 sur les dérivés alkyles du groupe phénol qui avaient démontré une activité hypnotique chez l'animal. Il s'en suivi de la découverte du 2.6 di-isopropylphénol. La première publication rapportant son utilisation comme agent d'induction chez l'homme date de 1977 [1]. Depuis lors, son utilisation s'est généralisée et il est actuellement devenu le produit d'induction et d'entretien d'anesthésie intraveineux le plus utilisé.

Ses propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques en font un agent particulièrement apprécié tant pour l'induction d'une anesthésie et son entretien , que pour une sédation. Son effet dépresseur des fonctions sous-corticales lui confère des propriétés antiémétiques et anxiolytiques. Sa demi-vie d'élimination courte permet un réveil précoce, avec une récupération rapide des fonctions corticales. En raison de ses qualités, il est fréquemment utilisé en chirurgie ambulatoire.

Le propofol étant un produit liposoluble très difficilement soluble dans l'eau, il avait initialement été formulé à l'aide d'un agent solubilisant appel (Cremophor EL). Ce dernier a provoqué des réactions anaphylactoides car il a une forte propension à provoquer une histamino-libération. Il a donc été nécessaire de reconditionner la molécule dans une émulsion lipidique contenant de l'huile de soja et des protéines d'œuf purifiées en 1983.

Les effets indésirables du propofol restent rares. Cependant, la douleur à l'injection du propofol est relevée comme un effet indésirable fréquemment rencontré. Cette douleur survient au site d'injection, peut s'étendre à tout le membre concerné et son intensité va d'une légère sensation de brûlure à une douleur très forte.

À ce jour, cette notion a été citée dans plusieurs articles, ainsi plusieurs travaux ont été réalisés visant à diminuer cette douleur provoquée. En utilisant des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques. Les premiers travaux évaluant une stratégie visant à diminuer la douleur lors de l'injection de propofol datent de 1982[2], et c'est en 1985 que l'on démontre pour la première fois, l'utilité de la lidocaïne dans cette indication[3]. Depuis lors, de multiples techniques et adjuvants ont été testés parmi lesquels l'utilisation de metoclopramide [4].



## **BUT DE L'ETUDE**



## **BUT DE L'ETUDE :**

Le but de notre étude était de comparer l'efficacité, entre la lidocaïne et le métoclopramide en terme de prévention de la douleur lié à l'injection de propofol.



**MATERIELS ET  
METHODES**



## **MATERIEL ET METHODES :**

### **A. Lieu d'étude :**

Il s'agissait d'une étude réalisée au service d'anesthésiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

### **B. Type d'étude :**

Après information et consentement des patients, une étude prospective randomisée était réalisée au bloc opératoire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

### **C. Critères d'inclusion :**

Durant l'étude étaient inclus tous les patients classés ASA I, II et III programmés pour chirurgie sous anesthésie générale par propofol comme hypnotique.

### **D. Critères d'exclusion :**

Les patients ayant refusé de participer à l'étude, ceux ayant une allergie à l'un des constituants du propofol ou présentant une contre-indication à son usage ont été exclus.

### **E. Période d'étude :**

Cette étude s'était étalée sur une période de trois mois allant de Septembre 2013 à Décembre 2013.

A l'aide d'une fiche d'exploitation, était noté pour chaque patient : l'âge, le sexe, l'index de masse corporel, la classe ASA , la durée de chirurgie ,le niveau de la douleur et les effets secondaires.

### **F. La prémédication :**

La prémédication était réalisée par d'hydroxyzine (1mg/kg) per os la veille de l'opération.

### **G. La randomisation :**

Les patients étaient randomisés en quatre groupes :

- ❖ **G1** : Chez ces patients le mélange était (lidocaïne 20mg +10mg de métoprolol).
- ❖ **G2** : Dans ce groupe les patients ont reçu (lidocaïne 20mg +5mg de métoprolol).
- ❖ **G3** : Dans ce groupe les patients ont reçu (lidocaïne 20 mg seule) .
- ❖ **G4** : Dans ce groupe les patients ont reçu (sérum salé).

### **H. Technique anesthésique :**

Au bloc opératoire, un monitoring incluant (électrocardiogramme, la pression artérielle non invasive et la saturation pulsée en oxygène) était instauré chez tous les patients.

Un cathéter veineux périphérique 18 gauge était placé sur le dos de la main du patient et connecté à une perfusion de sérum salé isotonique. Après mise en place d'un garrot sur le bras homolatéral, le produit test était injecté sur

10 secondes. Une minute après le garrot était relâché, le propofol injecté sur 10 secondes, puis la douleur évaluée.

La douleur était classée en quatre intensités: aucune, douce, modérée et sévère.

- Aucune douleur correspondait à l'absence de douleur à l'injection du propofol.
- Une douleur douce était définie par une plainte retrouvée seulement à l'interrogation du patient.
- Une douleur modérée était définie par une plainte rapportée à l'interrogation du patient avec de discrètes grimaces ou uniquement une grimace.
- Une douleur sévère correspondait à une forte réponse vocale ou accompagnée de grimace faciale, retrait du bras ou larmes.

Ensuite ,le reste de la dose de propofol était continuée ainsi que l'induction.

### **I. Critère de comparaison principale :**

La comparaison entre les groupes portait sur la douleur à l'injection de propofol.

### **J. Critères de comparaison secondaire :**

Les critères de comparaison secondaire entre les groupes portaient sur les signes neurologiques (signes extrapyramidaux) évalués au premier jour et sur les signes locaux (inflammation, œdème, douleur provoquée) sur le site de ponction étaient recherchés.

### **K. Analyse statistique :**

L'analyse statistique était faite par le logiciel SPSS pour Windows, version 10 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Les caractéristiques démographiques étaient étudiées par l'analyse de variances (one way analysis of variance ou ANOVA). L'analyse de l'incidence de la douleur était faite par le test Chi<sup>2</sup> avec la correction de Bonferroni. Les scores de la douleur étaient analysés par le test de Kruskal-Wallis avec test post-hoc. Une valeur de  $p < 0,05$  était retenue comme valeur significative.



# RESULTS



## **RESULTATS :**

### **I. Nombre de patients :**

Durant l'étude, 80 patients étaient inclus dont 20 dans chaque groupe.

### **II. Caractéristiques des patients :**

#### **a) Âge :**

L'âge moyen des patients était de  $37,9 \pm 14$  ans dans le Gr1 versus  $27 \pm 7,2$  ans dans le Gr 2 et  $31,2 \pm 15,3$  ans dans le Gr3 et  $39,8 \pm 16$  ans dans le Gr4. La différence n'était pas significative ( $p=0,51$ ).

#### **b) Sexe :**

Dans le Gr1 on notait 9 femmes et 11 hommes contre 12 femmes et 8 hommes dans le Gr2 et 11 femmes et 9 hommes dans Gr3 et 6 femmes et 14 hommes dans le Gr4 sans différence significative ( $p=0,65$ ).

#### **c) Taille :**

Il n'y avait pas de différence significative entre les quatre groupes concernant la taille ( $p=0,43$ ).

#### **d) Classe ASA :**

Les différentes classes ASA étaient comparables entre les quatre groupes sans différence significative ( $p=0,41$ ).

### **e) Douleur à l'injection :**

- Dans le groupe 1 :

Aucune douleur n'a été notée chez 17, et 3 patients ont exprimé une douleur douce à l'injection de propofol, par contre aucun patient n'avait exprimé une douleur modérée ou forte.

- Dans le groupe 2 :

Aucune douleur chez 16, et 4 patients ont exprimé une douleur douce, par contre aucune douleur modérée ou forte n'a été notée chez les patients de ce groupe.

- Dans le groupe 3 :

Aucune douleur chez 11, et 9 patients ont exprimé une douleur douce, par contre aucun patient n'a exprimé une douleur modérée ou forte.

- Dans le groupe 4 :

14 patients ont présenté une douleur forte avec 3 patients ont exprimé une douleur modérée, et seulement 3 patients n'ont pas exprimé une douleur.

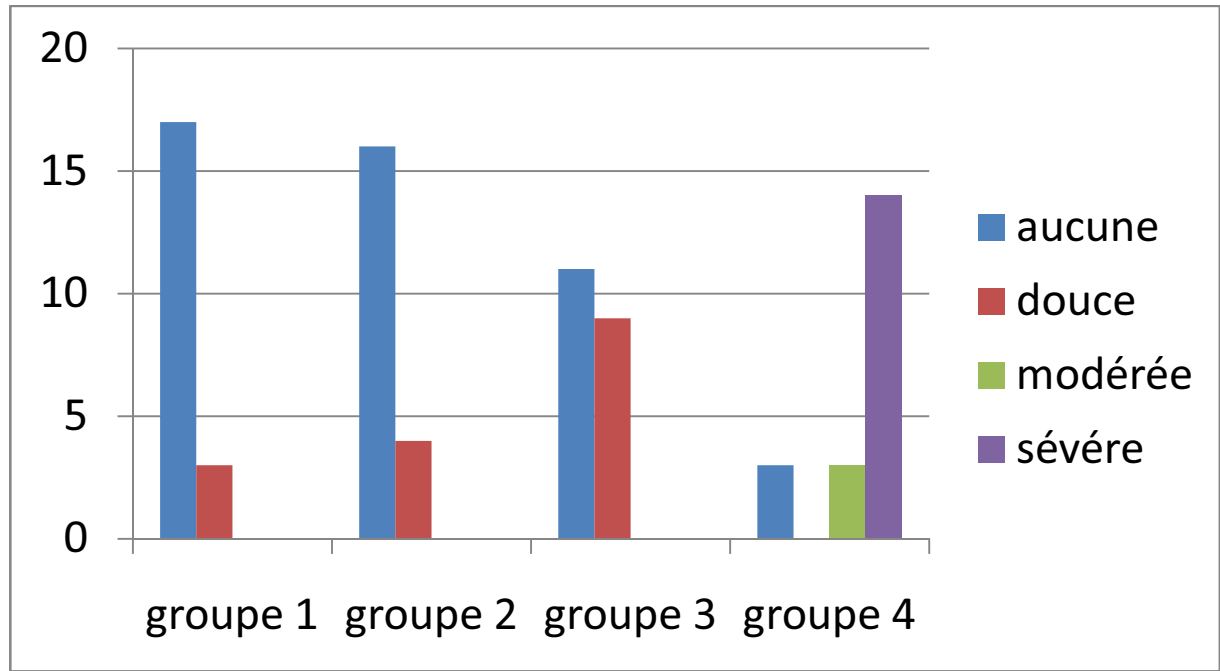
**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patients.**

Caractéristiques	Gr 1 (n=20)	Gr 2 (n=20)	Gr 3 (n=20)	Gr 4 (n=20)
Age (ans)	37,9±14	27±7,2	31,2±15,3	39,8±16
Sexe (H/F)	11/9	8/12	9/11	14/6
Poids (Kg)	176,6±17,4	69,9±7,9	69,6±7,1	73,1±13,9
Taille (m)	172,9±9,3	171,8±7	175,8±2	169,5±6,9
ASA (1/2/3)	17/3/0	16/4/0	13/7/0	12/6/2

**Tableau 2 : Incidence et sévérité de la douleur.**

Score de douleur	Gr 1 (n=20)	Gr 2 (n=20)	Gr 3 (n=20)	Gr 4 (n=20)
0 : aucune	17*	16*	11*	3
1 : douce	3*	4*	9*	0
2 : modérée	0	0	0	3
3 : forte	0	0	0	14

\* :  $p < 0,05$  en comparaison au Gr 4 ; Aucune différence entre les Gr1, Gr 2 et Gr3



**Figure 1 : Incidence et sévérité de la douleur.**

**F) effets secondaires :**

Chez les patients des trois groupes, aucun signe neurologique n'a été détecté.

De même, aucun signe inflammatoire ou d'œdème sur les sites de ponction n'a été noté chez les patients en post-opératoire.



# DISCUSSION



## **Discussion :**

### **I. LE PROPOFOL :**

Le propofol ( Diprivan®) est le dernier agent hypnotique intraveineux mis à la disposition de la communauté anesthésique. C'est le meilleur agent dans presque la totalité des actes d'anesthésie. En effet, c'est un hypnotique non émetissant qui assure d'excellentes conditions d'accès aux voies aériennes, une stabilité hémodynamique et une précocité du réveil, tant chez l'adulte que chez l'enfant. C'est le premier agent intraveineux à bénéficier d'un nouveau mode d'administration : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.

#### **A. Les propriétés physico-chimiques :**

Le propofol est le 2,6-di-isopropylphénol, son poids moléculaire est de 178 g/mol. Le propofol pur se présente sous la forme d'un liquide clair ou discrètement jaune paille, très peu soluble dans l'eau, il est isotonique et possède un pH neutre. La formulation actuelle possède une concentration de 1 % (10 mg/ml) mais une concentration de 2 % est en cours de développement. Le propofol doit être stocké entre 2°C et 25 °C. Plusieurs formes de conditionnement existent : ampoule de 20mL, flacons de 50 et 100 mL, et seringues préremplies d'une capacité de 50 mL possédant un code de reconnaissance automatique, et elles sont destinées à l'appareil de perfusion Diprifusor® dans le cadre d'une administration pour anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.

## **B .Les propriétés pharmacocinétiques :**

La pharmacocinétique du propofol a fait l'objet de très nombreuses études prenant en compte divers facteurs de variation :la dose, le type d'administration, le terrain et le type de chirurgie.

La concentration plasmatique du propofol décroît après une administration d'une dose en bolus ou après la fin d' une perfusion continue. La distribution se fait vers les compartiments périphériques superficiels (muscles) et surtout profonds (graisse) du fait de la liposolubilité de la molécule. De ce fait, la pharmacocinétique du propofol obéit à un modèle tricompartimental [5].

Le propofol est très fortement lié aux protéines humaines (97-98 %), en particulier à l'albumine, et aux érythrocytes. Son métabolisme est hépatique par glucuro et sulfoconjugaison. Les produits de dégradation sont solubles dans l'eau et excrétés par le rein et sont dénués d'activité.

La clairance métabolique est très élevée (25 à 35 mL/ kg/ min). Elle est supérieure au débit sanguin hépatique, ce qui traduit l'existence d'autres sites de biotransformation [6]

La variation de la pharmacocinétique du propofol, obéit a plusieurs facteurs notamment: l'âge, le poids, le sexe [7] ainsi que l'insuffisance rénale et hépatique et les interactions pharmacocinétiques avec d'autres agents de l'anesthésie.

## **C. Les effets pharmacodynamiques:**

### **1 : Effets sur le système nerveux central :**

Le propofol est un agent hypnotique. Il interagit au niveau du site GABA, à un niveau distinct de celui des benzodiazépines. Après l'injection d'un bolus de 2,5 mg/ kg en 20 secondes, la perte de conscience est rapide (délai bras-cerveau d'environ 30 s) et dure en moyenne 5 à 10 min.

### **2 : Effets sur l'hémodynamique cérébrale :**

Le propofol possède une action vasoconstrictrice in vivo comme le prouvent l'augmentation des résistances vasculaires mesurées (+ 50 %) et la diminution de 26 à 51 % du débit sanguin cérébral(DSC).

La consommation en oxygène cérébrale (CMRO<sub>2</sub>) diminue de 36 %, mais le couplage DSC-CMRO<sub>2</sub> est conservé. D'où la diminution de la pression intracrânienne (PIC) de l'ordre de 30 %.

L'autorégulation cérébrale et la réactivité au CO<sub>2</sub> sont maintenues chez le sujet sain [8, 9].

### **3 : Effets électrophysiologiques :**

Comme tous les anesthésiques généraux, le propofol a un effet biphasique sur l'EEG, lors de la perte de conscience des ondes lentes et amples apparaissent, entrecoupées des périodes de silence électrique. Au maximum est observé un tracé isoélectrique, l'évolution inverse se produit lors de la décroissance des concentrations de propofol [10].

Les altérations des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne sont marquées par une augmentation de la latence des ondes, et une diminution de

leurs amplitudes. Ces altérations sont également corrélées à la profondeur de l'anesthésie et au risque de mémorisation peropératoire [11].

#### **4 : Effet anti-convulsivant :**

Plusieurs agents anesthésiques et analgésiques ont une activité pro et anticonvulsivante. Le propofol a pu être utilisé avec succès dans le traitement des épilepsies réfractaires. De faibles doses de propofol augmentent le nombre de pointes ondes chez les patients atteints d'épilepsie temporale, et ceci, sans manifestation clinique [12].

#### **5 : Effets cardiovasculaires :**

Le retentissement cardiovasculaire du propofol associe l'hypotension artérielle et le ralentissement de la fréquence cardiaque.

Le propofol diminue la pression artérielle, surtout lors de l'injection en bolus. Pour des doses d'induction d'environ 2,5 mg/kg, la diminution de la pression artérielle systolique est de 25 à 40 %.

Le propofol est peu dépresseur myocardique, la baisse du débit cardiaque étant la conséquence de la diminution du retour veineux et de l'activité sympathique.

La fréquence cardiaque est peu modifiée. Chez les patients de réanimation, le propofol injecté en bolus peut provoquer une baisse sévère de la pression artérielle même pour des doses faibles (inférieures à 1 mg/kg). En perfusion continue, la diminution de la pression artérielle est moins importante [6].

## **6 : Effets respiratoires:**

Le propofol provoque une dépression respiratoire marquée. Lors de l'administration en bolus, il a un effet dépresseur plus prononcé que celui de thiopental. La fréquence des apnées est élevée et potentialisée par l'administration de morphiniques. La réponse au CO<sub>2</sub> et à l'hypoxie est diminuée [13].

Le propofol a un effet favorable sur la bronchomotricité. Il entraîne une meilleure relaxation et une diminution de la sensibilité de la sphère oropharyngée.

Le propofol est bronchodilatateur chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive et chez les patients présentant une hyperréactivité bronchique.[6].

## **7 : Effets digestifs, hépatiques et rénaux:**

Le propofol entraîne une diminution de réflexe de déglutition, mais avec une récupération rapide [14]. Il ne modifie pas le transit digestif et diminue de façons modestes les débits hépatiques et rénaux chez l'animal.

Chez l'homme les tests hépatiques postopératoires ne sont pas modifiés [15]. La fonction rénale reste normale sans altération.

Au cours d'une perfusion de longue durée, une coloration verte des urines peut apparaître, provoquée par un des métabolites du propofol (dérivé quinol) [16].

### **8 : Effets allergiques :**

Le propofol entraîne des réactions allergiques comme des rashes cutanés chez 0,2 % des patients, et quelques cas de réactions anaphylactiques vraies. C'est la molécule de propofol et non le solvant qui est en cause. Un risque d'allergie croisée avec les curares non dépolarisants a été décrit [17].

### **9 : Effets endocriniens, métaboliques et sanguins :**

Le propofol ne modifie pas la sécrétion de cortisol ou la réponse à la stimulation par l'ACTH, et n'a pas d'effet histaminolibérateur. Il ne modifie pas les fonctions hématologiques ou de la coagulation malgré son solvant lipidique. Il possède des propriétés antioxydantes in vitro. Les implications cliniques semblent peu importantes puisque les concentrations minimales nécessaires pour observer cet effet sont 10 fois supérieures à celles utilisées en clinique.

Le propofol peut être utilisé chez tout patient porteur d'une porphyrie asymptomatique. Il est cependant recommandé de doser les porphyrines et leurs précurseurs avant et après l'intervention.

### **10 : Effets musculaires :**

Le propofol n'a pas d'effet sur l'électromyogramme de surface ou provoqué. Il n'existe pas de potentialisation de l'effet musculaire des curares dépolarisants ou non dépolarisants. Donc le propofol peut être utilisé chez les sujets à risque d'hyperthermie maligne ou porteurs d'une myopathie [18].

## **11: Effets sur les nausées et les vomissements :**

L'effet bénéfique du propofol vis-à-vis des nausées et des vomissements postopératoires est avéré. Cet effet est maximal lorsque le propofol est administré à la fois pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie, et en cas de chirurgie à risque [19]. Il est à noter que cet effet s'observe essentiellement durant les premières heures postopératoires et s'estompe progressivement.

Une anesthésie induite et entretenue par le propofol offre la même protection contre les nausées et vomissements postopératoires, que l'administration prophylactique d'ondansétron lorsque l'entretien est assuré par de l'isoflurane. Donc l'induction au propofol permet de réduire de 18% le taux de nausée et vomissements postopératoires par rapport à une induction au thiopental [20]. Le mécanisme de l'effet antiémétique du propofol est encore mal connu [21].

## **D. Les indications :**

Le propofol est un agent intraveineux, largement utilisé dans le milieu d'anesthésie et réanimation . Il est utilisable à la fois pour la sédation ainsi que pour l'anesthésie.

### **1 : L'anesthésie :**

Le propofol est un agent anesthésique intraveineux d'action rapide, administré chez l'adulte, chez l'enfant et chez le nourrisson de plus de 1 mois. Il peut être utilisé pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie.

### **1.1 : Induction anesthésique :**

Les doses d'induction chez le sujet de moins de 60 ans sont de l'ordre de 2 à 2,5mg/kg. Il a été proposé de prendre en compte la masse maigre ou l'index de masse corporel (IMC). En pratique, une posologie standard fondée sur un poids théorique de 70 kg est adaptée aux patients dont le poids est compris entre 60 et 90 kg [22]. La dose d'induction adéquate chez le sujet de plus de 60 ans est 1,6 à 1,7 mg/kg.

### **1.2 : Intubation sous propofol seul :**

Le propofol est adapté aux techniques d'intubation trachéale sans curare. L'utilisation de propofol seul (3,7 mg/kg) permet une intubation trachéale par voie nasale chez 73 % des patients, mais au prix d'une toux et de mouvements chez plus de 90 % des patients [23]. L'association de 2,5 mg/kg de propofol et de 20 µg/kg d'alfentanil permet d'obtenir des conditions d'intubation satisfaisantes chez 73 % des patients ASA I-II [24]. L'adjonction de 1 mg/kg de la lidocaïne en intraveineux diminue la survenue d'un épisode de toux et augmente le taux de succès à 93 %.

### **1.3 : Masque laryngé :**

Le propofol permet une mise en place aisée du masque laryngé, du fait de ses effets favorables au niveau de la sphère oropharyngée. Ceci se traduit par une incidence moindre de mouvements de tête, de laryngospasme et d'efforts expulsifs par rapport à l'injection de thiopental [25].

#### **1.4 :Entretien de l'anesthésie :**

Plusieurs schémas posologiques ont été recommandés. Le plus utilisé est celui préconisé par Roberts et al :bolus de 1 mg/kg suivi par des perfusions séquentielles de 10 mg/ kg/ h pendant 10 min, puis 8 mg/kg/h pendant 10 autres min et enfin 6 mg/kg/h jusqu'à la fin de l'intervention [26].Ce schéma a permis de maintenir une concentration sanguine de propofol comprise entre 3 et 4 g/mL. Les doses nécessaires doivent être diminuées chez le sujet âgé.

#### **2 : La sédation et l'anesthésie en dehors du bloc opératoire :**

Le propofol peut être utilisé pour la sédation des patients ventilés, requérant des soins intensifs en unité de réanimation chirurgicale ou médicale.

##### **2.1: Imagerie par résonance magnétique (IRM),Tomodensitométrie (TDM),Radiothérapie :**

Lors de l'anesthésie ambulatoire de l'enfant pour IRM, le propofol permet un réveil et un retour à domicile plus rapide que les techniques fondées sur l'administration de barbituriques. Du fait des coûts de fonctionnement de l'IRM, cet avantage est économiquement justifié [27].Les effets indésirables tels que la survenue d'un niveau de sédation trop profond ou d'une dépression ventilatoire sont plus rares.

On peut utiliser aussi le propofol pour la sédation de l'enfant lors de séances de radiothérapie ou de la réalisation de biopsies médullaires [28].

## **2.2: Cardioversion et cardiologie interventionnelle :**

Le retentissement hémodynamique est comparable à celui du thiopental, mais il est supérieur à celui de l'étomidate. Cependant, l'induction par perfusion lente permet de minimiser ces effets hémodynamiques [29].

Le propofol peut être utilisé aussi pour l'anesthésie des patients devant bénéficier d'une exploration électro-physiologique [30].

## **2.3: Explorations endoscopiques digestives :**

Le propofol permet de meilleures conditions d'examen et un réveil plus rapide que le midazolam [31]. L'adjonction d'un morphinique n'est pas indispensable, ce qui permet de maintenir plus aisément une ventilation spontanée adéquate.

## **2.4: Sédation de complément des anesthésies locorégionales :**

Le propofol peut être utilisé en administration par bolus lors de la réalisation du bloc nerveux (par exemple en chirurgie ophtalmologique), mais aussi comme agent de complément en entretien. Le niveau de sédation, plus facilement modulable qu'avec le midazolam, permet un meilleur maintien du contact verbal avec le patient.

## **E. Les contres-indications :**

### **1.ABSOLUES :**

- Absence de matériel de réanimation.
- Hypersensibilité à l'un des composants constituant l'ampoule de propofol.
- Patients présentant une hypersensibilité au soja, ou à la lécithine de l'oeuf.
- Le nouveau-né de moins de 1 mois.

### **2.RELATIVES :**

- Au cours de la grossesse.
- Chez les coronariens et les insuffisants cardiaques, car il entraîne une hypotension artérielle qui aggrave leurs pathologies [32, 33].

## **F. Les effets indésirables :**

Comme la plupart des agents médicamenteux, le propofol présente des effets indésirables :

### **1. Cardiovasculaires :**

Le principal effet indésirable est la diminution de la pression artérielle et son retentissement hémodynamique. Plusieurs moyens ont été utilisés pour maintenir la pression artérielle, comme l'adjonction d'éphédrine au propofol [34]. Ainsi que l'association propofol-kétamine qui apparaît très intéressante pour maintenir la stabilité hémodynamique [35] .

## **2. Respiratoires :**

la survenue des apnées ou acidose respiratoire a été notée [13] .

## **3. Métaboliques :**

L'hypertriglycéridémie est rare lorsque la durée de perfusion est inférieure à 72 heures, et le taux de triglycérides se normalise en général rapidement à l'arrêt de la perfusion. L'apport de lipides doit donc être pris en compte dans la prescription d'un apport nutritionnel, mais ce n'est pas le seul facteur expliquant l'hypertriglycéridémie sous propofol.

## **4. Autres :**

Le «syndrome de perfusion du propofol » est une complication rare, mais souvent fatale lors d'une sédation prolongée au propofol. Initialement décrit chez des enfants recevant de fortes doses, ce syndrome associe une défaillance cardiaque, des troubles du rythme, une acidose métabolique sévère, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale aiguë [36].

Le propofol peut présenter des effets indésirables lors de l'induction anesthésique (toux, hoquet, agitation, myoclonies) qui sont rares chez l'adulte et diminuent avec l'âge [37].

La coloration verte des urines lors d'une perfusion de longue durée [16].

## **II. DOULEUR A L'INJECTION DU PROPOFOL :**

L'injection par voie intraveineuse d'un agent médicamenteux peut être responsable d'une douleur constituée de deux composantes : la première est celle qui accompagne souvent la ponction proprement dite, la deuxième est celle qui peut accompagner l'injection de l'agent médicamenteux.

L'injection intraveineuse de propofol est responsable d'une douleur, qui gêne les anesthésistes. Cette douleur est cependant réelle et demande une attention surtout chez l'enfant.

Cet agent n'est pas le seul qui provoque la douleur en anesthésie lors de l'injection intraveineuse, mais il a suscité les études les plus nombreuses, car il est récent et ses indications larges recouvrent en particulier le champ de l'anesthésie ambulatoire

### **A . Incidence :**

Il n'est pas possible de donner une valeur précise de fréquence de la douleur, l'incidence varie d'une étude à l'autre. Cela s'explique par la durée limitée d'observation de la douleur, l'âge (surtout chez l'enfant l'appréciation de la douleur sera difficile), la variabilité du nombre de patients inclus dans les protocoles, et les multiples facteurs qui peuvent interférer avec eux. Ainsi que les différences dans les protocoles de prémédication qui sont autant de facteurs qui peuvent modifier les résultats [38].

L'ensemble des auteurs admet que la fréquence de la douleur est différente suivant le site d'injection.

Si le propofol est injecté dans la veine cubitale au pli du coude, la fréquence est la plus basse, et les variations extrêmes se situent dans une fourchette relativement étroite. La fréquence de la douleur est comprise entre 6 et 10 % [39-41].

Si le propofol est injecté dans une veine cubitale au niveau de l'avant-bras, la fréquence reste élevée autour de 40 % [42].

Les résultats étant très variables d'une étude à l'autre. Selon de récents travaux, cette douleur s'observe dans près de 70 % des cas, tous patients confondus. Chez l'enfant, la fréquence et les valeurs extrêmes paraissent supérieures à celles de l'adulte, allant de 5 à 85 % selon les publications [43].

### **B . Mécanisme :**

De nombreux facteurs semblent influencer sur l'incidence de la douleur lors de l'injection de propofol. Ceux-ci comprennent les caractéristiques physicochimiques du produit, le site d'injection, la taille de la veine, la vitesse de l'injection, la concentration de propofol dans la phase aqueuse.

La douleur à l'injection de propofol peut être immédiate ou différée. La douleur immédiate résulte probablement d'un effet direct irritant tandis que la douleur retardée résulte probablement d'un effet indirect via la cascade de la quinine. La cause de la douleur lors de l'injection de propofol reste obscure, et il y'a plusieurs mécanismes proposés.

## **1 . Les caractéristiques physicochimiques :**

Notamment l'osmolalité et le pH, qui ont des valeurs très différentes des valeurs physiologiques.

Selon Klement et Arndt, ont postulé que la douleur lors de l'injection d'une partie des agents anesthésiques est évoquée par l'intermédiaire d'un effet direct de l'osmolalité et le pH non physiologique, ou de leurs formulations. Ils ont constaté que la douleur est survenue pour une valeur supérieure à 1,0 osmol/kg pendant la perfusion, et supérieure à 3,0 osmol/kg lors de l'injection rapide.

Pour les solutions acides ou alcalines, ils évoquent la douleur à des valeurs de pH inférieur à 4 et plus de 11, respectivement. Klement et Arndt ont également constaté que le temps de latence de la douleur diminué avec l'augmentation de l'acidité [44].

Des exemples de médicaments par voie intraveineuse avec une haute osmolalité comprennent le diazépam (7,8 osmol/kg) et l'étomidate (5 osmol/kg) [18], la douleur à l'injection de ces médicaments est donc susceptible d'être due aux osmolalités extrêmes de leurs formulations classiques. Conformément à ce point de vue, l'incidence de la douleur à l'injection a été réduite à moins de 1% avec de nouvelles formulations de diazépam et l'étomidate.

Cependant, le propofol est isotonique et non hyperosmolaire, avec un pH entre 6 et 8,5. Donc cette théorie ne peut pas expliquer la douleur liée à l'injection du propofol [45].

## **2. L'action du propofol sur les récepteurs de la douleur :**

Pour trouver une explication à la douleur, certains auteurs ont avancé sans argument une activation des quinines [46].

Cette notion était reprise par d'autres auteurs, en proposant, que le mécanisme physiopathologique de la douleur serait mixte : le solvant du propofol activerait le système kallikréine-kinine plasmatique, produisant des bradykinines qui en dilatant et perméabilisant localement la veine injectée, augmenteraient le contact entre la phase aqueuse du propofol et les terminaisons libres nociceptives veineuses [47].

Autres auteurs expliquent la douleur par une action directe du propofol, qui entraîne une stimulation de récepteurs nociceptifs polynodaux ou des terminaisons nerveuses libres veineuses, localisées entre l'intima et la média. L'influx est transmis par les fibres faiblement myélinisées A delta [48]. Ce qui explique l'action des agents anesthésiques locaux injectés dans la veine [44].

## **3 . La taille de la veine et la vitesse d'injection**

Selon l'étude réalisée par Scott et al, ont souligné que certains facteurs sont importants dans l'étiologie de la douleur lors de l'injection de propofol. La taille de la veine est importante, car ils ont noté qu'il n'y avait pas de douleur lorsque le propofol a été injecté dans une grosse veine du pli du coude. Quand le médicament est injecté dans la lumière d'une grosse veine, son contact à forte concentration avec la paroi sensible sera donc minime.

Autre facteur qui est important est la vitesse d'injection du propofol. Ils ont remarqué qu'une injection lente de propofol a causé plus de douleur qu'un bolus rapide, car elle augmente la durée de l'exposition avec la paroi veineuse.

Peut-être, un bolus rapide du médicament est rapidement éliminé de la veine et il est remplacé par du sang.

Ils ont suggéré que la douleur est susceptible d'avoir un effet indirect via la libération de médiateurs plutôt qu'un effet direct irritant. En outre, lorsque le composant actif de l'émulsion de propofol vient en contact avec l'endothélium vasculaire, il provoque la libération de médiateurs tels que le kininogène de la cascade de la quinine et entraîne la stimulation de la douleur. Cela provoque une sensation de la douleur légèrement retardée par rapport à la sensation immédiate qui résulte d'un effet direct [49].

#### **4 . La concentration du propofol :**

Klement et Arndt, ont suggéré que la douleur a été liée à la concentration de propofol dans la phase aqueuse et ne peut pas être en raison de la formulation, comme le propofol a une osmolalité et un pH presque physiologique (0,303 osmol/kg, pH 8,0). Ils ont montré que l'intensité de la douleur a augmenté avec l'augmentation de la concentration de propofol. En réduisant la concentration de propofol dans la phase aqueuse avec Intralipid, la douleur lors de l'injection a été réduite [50].

#### **C. Conséquences de la douleur à l'injection de propofol :**

L'intensité de la douleur est variable allant d'une simple gêne à une brûlure intense, commençant au point d'injection et diffusant plus ou moins en haut dans l'avant-bras, voire le bras. Cette douleur est réelle et les patients en gardent le souvenir en postopératoire [47].

Cette douleur peut être très angoissante chez l'adulte faisant craindre une complication cardiaque.

Le propofol entraîne une irritation de la veine, cependant ; cette irritation veineuse ne s'accompagne pas d'un risque particulier de thrombose.

Chez l'enfant, il peut être responsable d'une agitation et d'un laryngospasme.

#### **D. La prévention :**

La prévention de la douleur à l'injection du propofol est basée sur les différents mécanismes et facteurs proposés associés à la douleur. Plusieurs méthodes et stratégies susceptibles de la prévenir ont été testées avec plus ou moins de succès.

Des études publiées ont produit des résultats différents, car ils ont été réalisés par des méthodes différentes, les premiers travaux visant à diminuer cette douleur datent de 1982 [2] .

##### **1 : La prévention non pharmacologique :**

###### **1.1 : L'information de patient :**

La douleur à l'injection est anxiogène et peut laisser croire au patient qu'un accident grave de type cardiaque est en train de se produire.

La réduction de cette anxiété passe par l'information du malade. La question qui se pose faut-il la faire au moment de la consultation, ce qui peut inquiéter inutilement le malade, ou au moment de l'injection, ou aux deux moments ?

###### **1.2 : Les moyens physiques :**

Différents moyens ont été utilisés pour prévenir la douleur induite par l'injection de propofol.

### **1.2 .1 . Vitesse d'injection :**

L'injection lente du propofol, prolonge le contact entre l'endothélium vasculaire et le principe actif du propofol, ce qui favorise la libération de médiateurs de la douleur, ainsi une augmentation de la durée de la douleur ressentie.

Alors qu'une injection rapide a l'effet inverse, et permet au propofol d'être effacé de la veine et remplacé par le sang. Donc l'injection rapide permet de diminuer la douleur liée à l'injection du propofol [49, 51].

### **1.2.2 .Dilution de propofol :**

Klement W, Arndt JO, ont suggéré que la douleur associée à l'injection de propofol était directement liée à la concentration en propofol dans la phase aqueuse libre. Ils ont signalé que la dilution du propofol avec Intralipid 10% était plus efficace que la dilution avec 5% de glucose, en matière de prévention de la douleur à l'injection de propofol [50].

Stokes et al ont montré que la dilution de propofol avec dextrose à 5% a été en mesure de réduire de manière significative l'incidence de la douleur sévère de 32% à 10% , et toutes les douleurs de 50% à 24%. [52].

### **1.2 .3. La température:**

McCrirrick et Hunter ont constaté que lorsqu'on administre du propofol à 4° C, l'incidence de la douleur à l'injection pourrait être considérablement réduite de 46% à 23%, et que l'efficacité du propofol n'a pas été affectée. Ils ont postulé que la température de 4 ° C peut diminuer la vitesse de la cascade de la quinone [53].

Braker et al, ont utilisé le sérum salé pour diminuer l'incidence de la douleur à l'injection de propofol. Ils ont découvert que le prétraitement avec une solution saline 0,9% (10 ml à 4 ° C) avant l'injection de propofol était comparable au propofol froid (4 ° C)[54].

Fletcher et al, ont trouvé que le réchauffement du propofol à 37 ° C diminue de manière significative l'incidence de la douleur à l'injection du propofol de 59% à 22%. Cependant, un soin extrême est nécessaire pour éviter la contamination du propofol avec l'eau du bain utilisée pour réchauffer l'injection [55].

#### **1.2 .4. Le site d'injection:**

Avec la préparation (Cremophor EL), il y avait une association marquée entre le point d'injection et l'incidence de la douleur lors de l'injection.

Briggs et al, ont trouvé que l'incidence diminue à 3% lors de l'injection du propofol dans la veine antécubitale par rapport à 39% lors de l'injection dans les veines de dos de la main [56] .

Une autre étude a rapporté que l'incidence de la douleur lors de l'injection dans une veine du pli du coude, était moins élevée par rapport à l'injection dans une veine du dos de la main [57].

#### **1.2 .5 . L'aspiration de sang :**

Une étude de l'effet tampon du sang pour réduire la douleur associée à l'injection de propofol a été entreprise par McDonald et Jameson. Ils ont découvert que l'aspiration de 2 ml de sang du patient dans une seringue de propofol immédiatement avant l'injection était significativement plus efficace pour réduire la douleur par rapport à l'addition de solution saline 2 ml au

propofol. Par contre, la technique n'a pas été significativement plus efficace que l'addition 20 mg de lidocaïne au propofol. Ils ont suggéré que le sang peut modifier la concentration aqueuse exempte de propofol [58].

### **1.2.6 . Matériaux de la seringue :**

Lomax a suggéré que la douleur à l'injection de propofol est due à la production de substances irritantes, produites lorsque le propofol entre en contact avec des seringues en plastique. Il a montré que l'incidence de la douleur due à l'injection de propofol pourrait être considérablement réduite de 33% à 16% lors de l'utilisation des seringues en verre à la place de celles en plastique [59].

### **1.2.7. L'utilisation d'une solution saline bactériostatique :**

Une étude a été réalisée en utilisant une solution saline bactériostatique contenant de l'alcool benzylique dans le but de prévenir la douleur liée à l'injection du propofol, en comparaison avec la lidocaïne.

Cette étude a montré qu'avec une solution saline bactériostatique préinjectée, l'incidence de la douleur associée à l'administration intraveineuse du propofol a été diminuée , et que cette diminution était comparable à celle de la lidocaïne mélangée avec du propofol [60].

## **2 . Les moyens pharmacologiques :**

### **2 .1 .Prémédication :**

Nicol et al, ont rapporté que l'utilisation de la prémédication orale n'a aucune influence sur l'incidence de la douleur lors de l'injection du propofol [61].

Cependant, Briggs et blanc , en utilisant la péthidine et de l'atropine comme prémédication, ont constaté que même si l'incidence de l'injection douloureuse avec du propofol n'a pas été réduite, la gravité de la douleur était moindre [57].

## **2.2 : Mélange eutectique d'anesthésiques locaux (EMLA) :**

Valtonen et al, ont trouvé que l'utilisation de la crème EMLA topique chez l'enfant ne réduit pas de manière significative la douleur lors de l'injection de propofol.[62]

Une étude récente comparant l'utilisation de EMLA et la lidocaïne a montré que l'application de EMLA pendant 60 min ne réduit pas significativement la douleur à l'injection de propofol [63].

## **2.3 . La formulation du propofol :**

Le lipuropropofol est un propofol émulsionné avec des triglycérides à chaînes moyennes (MCT) et à chaînes longues (LCT). Plusieurs études réalisées ont constaté qu'il y'a une diminution significative de l'incidence de l'inconfort avec propofol MCT / LCT comparativement au propofol LCT [64-66].

Cependant, d'autres études ont montré que l'utilisation du propofol MCT/LCT seul, reste toujours inefficace par rapport à l'ajout de lidocaïne [67].

## **2.4 : Les anti-inflamatoires non stéroïdiens :**

### **2.4.1 . Aspirine :**

Bahar et al, ont montré que le prétraitement avec l'acide acétylsalicylique 1g , administré par voie intraveineuse 15 minutes avant l'injection de propofol, réduit significativement l'incidence de la douleur de 70% à 20% [2].

#### **2 .4.2 .Kétorolac :**

Le kétorolac peut être utilisé dans la prévention de la douleur, en effet ; Huang et al, ont suggéré que le prétraitement avec 15 et 30 mg de kétorolac en intraveineux réduit la douleur après l'injection de propofol. En outre, le prétraitement avec kétorolac 10 mg associés à une occlusion veineuse pendant 120 secondes permet le même soulagement [68].

#### **2 .4.3 . Le Diclofenac :**

L'utilisation de diclofenac à la dose de 25mg avant l'injection de propofol réduit significativement l'incidence de la douleur. Cependant, le diclofénac lui-même a été associé à une légère douleur chez certains patients [69].

#### **2 .4.4 .Le flurbiprofène :**

Le flurbiprofène 50 mg en intraveineux juste avant l'injection de propofol a complètement aboli la douleur à l'injection de propofol. Lorsqu' il a été administré 1 min avant l'injection, il a été moins efficace [70].

### **2 .5 . Les opioïdes :**

#### **2 .5.1 . L'alfentanil et le fentanyl :**

L'utilisation d'opioïdes tels que l'alfentanil et le fentanyl, a été testée pour diminuer l'incidence de la douleur lors de l'injection de propofol. Plusieurs études ont été réalisées, Helmers et al, ont montré que l'utilisation de l'alfentanil 0,5 mg comme un prétraitement avant l'injection de propofol était efficace pour réduire significativement l'incidence de la douleur de 40% à 16% [71].

Tandis que Nathanson et al, ont montré que le prétraitement avec alfentanil 1 mg, injectée 15 et 30 secondes avant l'injection de propofol chez les adultes pourrait réduire considérablement la douleur à l'injection de 84% à 36% et de 67% à 24%, respectivement [72].

Bahar et al, ont montrés que le fentanyl 0,1 mg, injectée 3 à 5 min avant l'injection de propofol réduit la sévérité de la douleur, mais pas son incidence globale [2].

Cependant, Helmers et al ont rapporté une réduction significative de l'incidence de la douleur à l'injection de propofol de 40% à 16% avec l'utilisation de fentanyl [71].

### **2 .5.2 .Tramadol :**

L'utilisation de tramadol comme agent pour prévenir la douleur à l'injection de propofol a été étudiée, ces études ont montré que l'utilisation de 50 mg de tramadol avec une rétention 1 minute dans les veines pouvait réduire considérablement la douleur à l'injection [73, 74].

### **2 .5.3 .Péthidine :**

Lyons et al, ont montré que la péthidine 25 mg, injectée 10 secondes avant le propofol réduit la sévérité et l'incidence (de 64% à 35%) de la douleur à l'injection , et qu'il était plus efficace chez les femmes [75].

### **2 .6. Thiopental :**

Azma et al, dans leur étude comparant l'effet de l'administration préalable de thiopental (25, 50, 75 ou 100 mg) et de la lidocaïne 40 mg , à 30 secondes avant l'injection de propofol, ont constaté que la lidocaïne n'a pas réduit

l'incidence de la douleur (à partir de 86% à 55%), alors que le thiopental a diminué de manière significative l'incidence de la douleur plus efficacement que la lidocaïne [76].

### **2.7 . La kétamine :**

Tan et al, ont montré que le prétraitement avec la kétamine 10 mg, injectée 30 secondes avant le propofol réduit significativement l'incidence de la douleur de 84% à 26%. Ils ont postulé que le mécanisme est le résultat d'une action anesthésique locale périphérique, plutôt qu'un effet analgésique central en raison de la faible dose utilisée (0,2 mg/kg).[77]

Une étude récente a montré que l'administration de la kétamine 100microg/kg immédiatement avant l'injection de propofol est une méthode sûre et efficace dans la prévention de la douleur à l'injection de propofol [78].

### **2.8. Le métopramide :**

Le métopramide est un antiémétique avec une faible action anesthésique locale, cela peut être expliqué par le fait que le métopramide a une structure analogue de la procaïne.

Ganta et frais, ont étudié le rôle de métopramide dans la réduction de la douleur induite par le propofol. Ils ont montré que l'administration de 5 mg du métopramide, immédiatement avant l'injection du propofol dans une veine dorsale de la main, a permis de réduire significativement l'incidence de la douleur avec (P <0,001).Ils ont postulé que le métopramide peut agir en réduisant le «spasme» dans les veines [4].

Ces résultats viennent en accord avec les conclusions de notre travail, où l'utilisation de métoprololamide (5 et 10mg) lors de l'induction anesthésique par propofol a permis de réduire la douleur avec une différence significative ( $P < 0,001$ ).

L'incidence de la douleur dans notre étude était plus importante que dans d'autres études similaires. Liaw WJ *et al* , dans leur étude, ont utilisé trois modes d'administration de métoprololamide : en intraveineuse avant l'injection de propofol, après mélange avec du propofol, ou après une occlusion veineuse par un garrot pendant 1min. Ils ont constaté que l'utilisation de 10 mg de métoprololamide par voie intraveineuse associée à une rétention avec garrot était bonne en matière de prévention de la douleur induite par propofol et que l'incidence était à 36%. Donc le métoprololamide pouvait être utilisé pour réduire la douleur lors de l'injection de propofol [79].

Polat R *et al* ,ont étudié l'effet de plusieurs agents pharmacologiques dans la prévention de la douleur liée à l'injection de propofol, parmi lesquels le métoprololamide . Ils ont constaté que le prétraitement avec 10 mg de ce dernier était parmi les traitements les plus efficaces dans l'atténuation de la douleur. Avec une réduction de la douleur qui peut atteindre jusqu'à 76% [80].

## **2.9. La lidocaïne :**

L'utilisation de la lidocaïne pour prévenir la douleur à l'injection de propofol est la technique la plus largement étudiée et la méthode la plus courante utilisée dans la pratique clinique. De nombreuses études ont montré l'efficacité de l'utilisation de la lidocaïne ,et elles recommandent soit un prétraitement avec la lidocaïne ou de la mélanger avec le propofol.

### **2.9.1 :Prétraitement par la Lidocaïne :**

L'utilisation de lidocaïne comme prétraitement pour diminuer la douleur à l'injection de propofol est basée sur son effet anesthésique local présumé sur la veine. L'occlusion veineuse augmente la durée de contact entre la lidocaïne et la paroi veineuse, ce qui provoque une inhibition de la cascade enzymatique conduisant à la libération de kinines. Différentes méthodes ont été utilisées dans les études, avec différentes réductions de l'incidence de la douleur.

Nos résultats ont permis de constater que l'utilisation de la lidocaïne seule 20 mg a permis de réduire l'incidence de la douleur lors de l'injection de propofol de 85% à 45%. Cependant, cette incidence reste élevée par rapport à d'autres études similaires.

McCulloch et Lees, ont montré que l'administration de lidocaïne 10 mg immédiatement avant injection de propofol réduit l'incidence de la douleur de 37,5% à 17,5% lors de l'utilisation des veines du dos de la main [40].

Ganta et frais ont rapporté que l'incidence de la douleur à l'aide de la lidocaïne 10 mg injectée immédiatement avant le propofol a été significativement réduite de 49,4% à 21,1% [4].

Lyons et al ont constaté que le prétraitement avec la lidocaïne 10 mg, 10 secondes avant l'injection de propofol pourrait réduire considérablement l'incidence de la douleur à l'injection de 64% à 44% [75].

Nicol et al, ont conclu que 10 mg de lidocaïne injectée 15 secondes avant l'administration de propofol dans les veines du dos de la main pourrait réduire significativement l'incidence de la douleur de 51% à 35% [61].

Même si l'incidence de la douleur était élevée par rapport aux études suscitées, notre travail rejoint ces dernières ainsi que d'autres études en ce qui concerne l'efficacité de la lidocaïne en prétraitement.

Sedat Kaya et al ; ont utilisé la lidocaïne 20 mg, mais avec différents temps d'occlusion veineuse (0 ;15 ;30 ;60 secondes).Ils ont constaté qu'un prétraitement avec de la lidocaïne 20 mg, avec ou sans occlusion veineuse réduit significativement l'incidence et la sévérité de la douleur lors de l'injection de propofol [81].

Picard et Tramer ont effectué une méta-analyse de 56 études sur la prévention de la douleur due à l'injection de propofol. Ils ont conclu que l'administration de la lidocaïne était la méthode la plus efficace pour minimiser la douleur [47].

### **2.9.2.Lidocaïne mélangée avec du propofol :**

Newcombe *et al*,ont rapporté que le mélange de la lidocaïne 10 mg avec du propofol pourrait réduire de manière significative la gravité et la fréquence (de 86,9% à 48,9%) de la douleur à l'injection de propofol [82].

Eriksson et al. Ils ont montré que la lidocaïne mélangée avec du propofol entraîne une plus faible concentration de propofol dans la phase aqueuse et donc moins de douleur [83].

King et al, dans leur étude sur les différentes doses de la lidocaïne mélangée avec du propofol, ont constaté que 20 mg de lidocaïne réduit significativement l'incidence de la douleur à l'injection de 73% à 32%. Et qu'il y avait une relation inverse entre la quantité de la lidocaïne utilisée et l'incidence de la douleur [84].

Nathanson et al, ont également signalé que l'incidence de la douleur à l'injection de propofol pourrait être réduite de manière significative de 67% à 13% en utilisant la lidocaïne 40 mg mélangés avec du propofol avant l'injection [72].

Helbo-Hansen et al, dans leur essai randomisé en double aveugle, ont constaté que l'ajout de la lidocaïne 10 mg à 190 mg du propofol pourrait réduire considérablement l'incidence de la douleur de 32,5% à 5%. La sévérité de la douleur a également été réduite [85].

L'efficacité de la lidocaïne mélangée avec du propofol peut être liée au poids. Gehan et al, ont montré que la dose optimale pour prévenir la douleur à l'injection de propofol était de 0,1 mg/kg chez les adultes et qu'il n'y avait aucune amélioration lorsque la dose a été augmentée au-dessus de cela [42].

Inoue S et al ont constaté que la lidocaïne 40 mg prémélangés avec 180 mg de propofol pourrait réduire de manière significative l'incidence et la sévérité de la douleur associée à l'injection de propofol [86].

### **2.9.3. Lidocaïne - comparaisons entre le prétraitement et le mélange avec le propofol:**

Scott et al, ont montré que la lidocaïne mélangée avec du propofol était plus efficace que le prétraitement avec lidocaïne seule. Ils ont rapporté une diminution significative de l'incidence de la douleur à partir de 46,7% à 13,5% en mélangeant 10 mg de lidocaïne avec le propofol, par rapport au prétraitement avec 10 mg de lidocaïne injectée 30 secondes avant l'injection de propofol (de 46,7% à 40%) [49].

Johnson et al, n'ont pas trouvé de différence significative entre le groupe de patients qui a reçu un prétraitement avec la lidocaïne et l'autre groupe qui a reçu le propofol mélangé avec la lidocaïne. La douleur a été réduite de manière significative dans les deux groupes par rapport au groupe placebo [87].

Lee, P. Et al, ont comparé l'efficacité entre le prétraitement avec la lidocaïne et l'utilisation de mélange propofol-lidocaïne. L'incidence de la douleur à l'injection était de 8% dans le groupe propofol mélangé avec lidocaïne, et 28% dans le groupe de prétraitement avec la lidocaïne. Cette différence est statistiquement significative.

Ils ont recommandé que la lidocaïne doive être ajoutée au propofol plutôt que l'administrée avant l'induction [88].

#### **2.9.4. Modes d'administration :**

Trois modes d'administration de la lidocaïne sont préconisés :

- ❖ l'injection intraveineuse directe (IVD) avant l'injection du propofol.
- ❖ l'injection veineuse précédée d'une compression veineuse d'aval, soit manuelle, soit par un garrot gonflé à 50-70 mmHg pendant une durée optimale de 30 à 120 secondes (ce qui réalise une anesthésie locale intraveineuse à minima) .
- ❖ l'injection d'un mélange de lidocaïne et de propofol : ce mélange n'altère pas les propriétés physicochimiques du propofol et doit être extemporané, car la concentration du propofol dans sa phase non lipidique diminue dans un délai de 30 minutes [89].

## **2.9.5: Lidocaine et métoclopramide :**

### **a) Lidocaïne versus métoclopramide :**

Selon nos résultats en comparant l'incidence de la douleur liée à l'injection de propofol, il n'y a pas de différence significative entre les deux agents en matière de réduction de la douleur liée à l'injection de propofol.

Nos résultats rejoignent celle des autres auteurs comme :Genta et frais, dans leur étude randomisée, comparant l'efficacité de ces deux agents, ont constaté que ces deux molécules pouvaient réduire de façon significative l'incidence de la douleur sans aucun avantage de l'un par rapport à l'autre [4].

Le même résultat a été trouvé par Liaw WJ, Pang WW et al, dans leur étude randomisée en semi-double aveugle, concernant 175 patients. Dans cette étude, il n'y a aucune différence significative entre 10 mg de métoclopramide ou bien 40 mg de la lidocaïne en matière de réduction de la douleur liée à l'injection de propofol. Ils ont conclu que le métoclopramide pouvait être une alternative utile pour réduire la douleur lors de l'injection de propofol [79].

Polat R et al, dans leur étude comparant divers médicaments parmi lesquels la lidocaïne 40 mg et le métoclopramide 10 mg, avec une solution saline. Ont remarqué qu'un prétraitement avec la lidocaïne 40 mg ou le métoclopramide 10 mg ,avant l'induction anesthésique par propofol ,pouvaient réduire la sensation de la douleur, avec une efficacité qui peut atteindre jusqu'à 76% pour les deux médicaments [80].

Mecklem et al, en comparant le métoclopramide 20 mg en mélange avec 200 mg de propofol, et de la lidocaïne 10 mg en mélange avec 200 mg de propofol, ont noté que les deux groupes avaient une incidence semblable de la douleur à l'injection, avec moins de nausées se produisant dans le groupe de métoclopramide [90].

### **b) Combinaison lidocaïne et métocloptamide :**

Dans une étude japonaise, Fujii, Yoshitaka, ont étudié l'effet de la lidocaïne administré en association avec trois doses différentes de métoclopramide, sur la douleur lors de l'injection de propofol chez les adultes . Dans cette étude les patients étaient randomisés pour recevoir une administration de lidocaïne 40 mg + métoclopramide 2,5, 5 ou 10 mg ou de sérum physiologique. Un garrot a été utilisé pour effectuer une minute d'occlusion veineuse avant l'administration des médicaments. A la suite de cette étude, ils ont conclu que l'administration de lidocaïne /métoclopramide 40/5 mg ou 40/10 mg a été associée à une incidence plus faible de la douleur à l'injection de propofol [91].

### **2.9.6 :Lidocaine versus autres agents :**

#### **❖ Lidocaïne versus température :**

ParmarAK, Koay CK, ont réalisé une étude prospective randomisée en double aveugle, conçue pour évaluer l'efficacité du propofol froid par rapport au propofol prémélangé avec la lidocaïne, à minimiser la douleur lors de l'injection. Les patients ont été affectés à l'un des quatre groupes: propofol + lidocaïne 0,1 mg/kg, le propofol + lidocaïne 0,2 mg/kg, le propofol froid et un groupe de contrôle constitué de propofol prémélangé avec une solution saline normale et maintenue à température ambiante. Durant cette étude les auteurs ont montré que le propofol froid était associé à une incidence très élevée de la douleur à l'injection par rapport au groupe lidocaïne0,1mg/k gprémélangé avec du propofol ( $p < 0,001$ ). L'augmentation de la dose de la lidocaïne ne diminue pas significativement l'incidence de la douleur.[92]

### ❖ **Lidocaïne versus aspiration de sang :**

Une étude contrôlée randomisée en simple aveugle a été réalisée sur 100 patients pour enquêter sur le rôle de l'aspiration du sang dans la réduction de la douleur lors de l'injection de propofol. L'aspiration de 2 ml de sang du patient dans une seringue de propofol immédiatement avant l'injection a été comparée avec l'ajout de lidocaïne 20 mg. Cette étude a montré que l'aspiration de sang était significativement plus efficace pour réduire la douleur lors de l'injection par rapport à l'addition d'une solution saline ( $p < 0,001$ ), mais n'a pas été significativement plus efficace que l'ajout de la lidocaïne [58].

### ❖ **Lidocaïne versus paracétamol :**

L'utilisation de paracétamol dans la prévention de la douleur liée à l'injection de propofol était parmi les agents testés dans ce but. H.Khouadja et al ,ont réalisé une étude randomisée prospective en double aveugle menée sur 180 patients comparant le paracétamol et la lidocaïne, administrée avec occlusion veineuse. Ils ont constaté que 100mg de paracétamol par rapport à 40 mg de lidocaïne pouvait réduire l'incidence de la douleur à 36% et 21%, respectivement.

Le prétraitement à l'aide de paracétamol intraveineux a été efficace dans la réduction de la douleur induite par l'injection de propofol , mais moins efficace par rapport à la lidocaïne [93].

### ❖ **Lidocaïne versus métoprolol :**

Asik, I. YorukogluD, *et al* ,ont étudié si le métoprolol donné avant l'injection de propofol était aussi efficace que la lidocaïne pour réduire l'incidence et la sévérité de la douleur. Leur étude était basée sur la comparaison

du prétraitement par le métoprolol 2 mg et la lidocaïne 20 mg, administrée avec occlusion veineuse. Ils ont noté que l'incidence de la douleur était 16.6% et 10% respectivement.

Ils ont conclu que le prétraitement avec le métoprolol par voie intraveineuse était aussi efficace que la lidocaïne pour réduire la douleur associée à l'injection de propofol [94].

#### ❖ **Lidocaïne versus tramadol :**

Pour analyser l'effet du tramadol , une étude était faite par Pang, W. W. Huang, P. Y. Dans cette étude, les auteurs ont constaté qu'un prétraitement avec tramadol 50 mg associés à la technique d'occlusion veineuse pouvait réduire considérablement l'incidence de la douleur et qu'il avait la même efficacité que la lidocaïne.

Ces résultats étaient constatés aussi par Wong WH, Cheong KF [73, 74] .

#### ❖ **Lidocaïne versus thiopental :**

Azama T, kawai k ont réalisé un essai randomisé en simple aveugle, incluant 137 patients âgés de 20 à 65 ans. Ils ont été répartis en quatre groupes, avec dose croissante de thiopental (25, 50, 75 ou 100 mg), un groupe de la lidocaïne (40 mg), et un groupe de contrôle (sérum physiologique).

Les deux agents, thiopental et la lidocaïne ont diminué la gravité de la douleur en comparaison avec du sérum physiologique. La lidocaïne a diminué l'incidence de la douleur (à partir de 86% à 55%), alors que le thiopental a diminué de manière significative à 40% (25 mg), 21% (50 mg), 12% (50 mg), et de 0% (100 mg ), respectivement.

Une dose ( $>$  ou  $=$  50 mg) de thiopental a diminué à la fois la gravité et l'incidence de la douleur plus efficacement que la lidocaïne[76].

Cette dose peut être mal tolérée chez certains patients.

#### ❖ **Lidocaïne versus sulfate de magnésium :**

Le sulfate de magnésium (Mg) est un antagoniste du canal ionique du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Compte tenu de l'activité analgésique de magnésium. Honarmand, Azim et al ,ont réalisé une étude pour analyser l'effet analgésique de sulfate de magnésium en intraveineux par rapport à la lidocaïne, en matière de prévention de la douleur à l'injection de propofol.

Dans cette étude les auteurs ont constaté que l'incidence de la douleur a été réduite à 28% avec la lidocaïne et à 34% avec sulfate de magnésium [95].

#### ❖ **Lidocaïne versus l'inhalation de protoxyde d'azote :**

Pour analyser l'effet de protoxyde d'azote,une étude était réalisée sur 48 enfants âgés de plus de cinq ans. Les enfants étaient randomisés en deux groupes: groupe N<sub>2</sub>O avec inhalation d'un mélange N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>(50 %/50 %) suivi d'une injection de propofol seul ; et groupe lidocaïne avec inhalation d'O<sub>2</sub> pur, suivi de l'injection d'un mélange propofol/lidocaïne.

Dans cette étude la douleur ressentie était évaluée pendant l'injection à l'aide d'une échelle comportementale simplifiée (ECS) puis une autre fois au réveil de l'enfant, par une échelle visuelle analogue (EVA).

Cette étude a montré qu'il n'avait aucune différence significative entre les deux groupes concernant les scores d'hétéro-évaluation de la douleur. Six enfants sur 24 dans le groupeN<sub>2</sub>O, et dix enfants sur 24 dans le groupe lidocaïne

avaient une ECS >1 (douleur modérée à forte). En revanche, sur la seconde évaluation par EVA, les scores étaient plus faibles dans le groupe N2O (aucun enfant sur 24 n'a présenté une EVA>4 ,contre sept sur 23 dans le groupe lidocaïne ;p<0,05).

Dans cette étude le protoxyde d'azote a montré une efficacité à prévenir la douleur induite par le propofol par rapport à la lidocaïne [43].

### ❖ **Lidocaïne versus le bleu de méthylène :**

Une étude randomisée en double aveugle était réalisée par AkgünEbru Salma et al ,dont l'objectif était de déterminer l'effet de bleu de méthylène sur la douleur à l'injection de propofol.

Dans cette étude l'incidence de la douleur étaient significativement plus faibles dans le groupe lidocaïne et bleu de méthylène (26,7% et 40%, respectivement).

Les auteurs ont conclu que le prétraitement par voie intraveineuse avec du bleu de méthylène semble être efficace dans la réduction de la douleur lors de l'injection de propofol, mais pas autant que la lidocaïne [96].



# CONCLUSION



## **CONCLUSION :**

L'effet algique du propofol avait suscité plusieurs études afin de déterminer le meilleur moyen de prévention, de nombreuses méthodes étaient testées notamment des moyens pharmacologiques et d'autres, non pharmacologiques.

L'emploi de la lidocaïne intraveineuse pour la prévention de la douleur à l'injection de propofol a largement été évalué et son efficacité a été clairement démontrée.

Alors que l'effet analgésique de métopropramide a été démontré chez l'animal et l'humain vu sa structure chimique, cependant son utilisation reste moins fréquente pour cette indication.

Notre étude a montré que l'utilisation de la lidocaïne ou bien de métopropramide pour la prévention de la douleur induite par l'injection de propofol était associée à une incidence faible de la douleur par rapport au placebo, et que les deux autres agents avaient une efficacité similaire sans supériorité de l'un par rapport à l'autre.

Il paraît donc que le métopropramide pourrait être utilisé comme alternative à la lidocaïne en pratique clinique.



# RESUMES



## RÉSUMÉ

**Titre :**Prévention de la douleur à l'injection de propofol :comparaison entre métoprocloramide et lidocaïne .

**Mots clés :**douleur, propofol, métoprocloramide, lidocaïne .

**Rapporteur :**Pr.MUSTAPHA BENSGHIR.

**Auteur :** EL FASSIKI NOUREDDINE.

**Introduction :**La douleur induite par l'administration de propofol demeure un effet indésirable important, plusieurs techniques ont été testés pour la réduire.

**Objectif :**comparer l'efficacité entre le métoprocloramide et la lidocaïne pour la prévention de la douleur à l'injection de propofol .

**Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective randomisée en double aveugle, sur une durée de trois mois (Septembre à Decembre 2011) ayant inclus les patients programmés pour chirurgie sous anesthésie générale par du propofol. Dans un cathéter veineux périphérique, 18 gauge était placé sur le dos de la main et mise en place d'un garrot sur le bras homolatérale, le produit test était injecté sur dix secondes. Une minute après le garrot était relâché, le propofol injecté sur dix secondes, puis la douleur évaluée. Les patients étaient classés en quatre groupes;G1 (lidocaïne 20mg +10mg de métoprocloramide),G2 (lidocaïne 20mg +5mg de métoprocloramide) ;G3(lidocaïne 20 mg seule) ;G4(sérum salé).la douleur était classée en quatre intensités :acune ;douce ;modérée ,et sévère. A J+1, les signes neurologiques et locaux étaient recherchés,p<0,05 a été considéré comme significatif.

**Résultats :**80 patients étaient étudiés.La médiane d'age était de 28 ans. Les groupes étaient comparables concernant l'âge, le sexe, la classe ASA,le poids et la taille.L'analyse statistique a montré une différence statiquement significative entre le groupe placebo d'une part et les trois autres groupes d'autre part sans différence entre ces derniers.

**Conclusion :**l'utilisation de la lidocaïne ou le métoprocloramide permet de réduire significativement la douleur à l'injection du propofol, sans supériorité d'une méthode par rapport à l'autre.

## **ABSTRACT**

**Title :**Prevention of propofol injection pain: Comparison between metoclopramide and lidocaine

**Keywords :**pain , propofol , métochloramide , lidocaine

**Thesis director:**Pr .MUSTAPHA BENSGHIR

**Author :** EL FASSIKI NOUREDDINE

**Introduction :**Injection pain caused by propofol is an important disadvantage,a number of techniques have been tried to minimize propofolinduced pain.

**Objective :**To compare the efficacy between métochloramide and lidocaine to prevent the propofol injection pain.

**Patients and methods:** this study was designed as a Double blind randomised prospective study,over a period of three months(September-December 2011),including patients scheduled for surgery under general anesthesia with propofol .In 18 gauge peripheral venous catheter placed on the dorsum of the hand and after placing tourniquet upper arm ,the test solution was injected during ten seconds.One minute later the tourniquet was released,propofol injected during ten seconds,and pain was evaluated.Patients were randomized in four groupes:G1 ( lidocaine 20mg +10mg metoclopramide);G2 (lidocaine 20mg +5mg metolcopramide ),G3 (liodcaine 20mg alone);G4( saline).The pain was classed in four intensitis :none,smooth moderate and severe. In J+1, local and neyrologic signs were searched. A  $p<0,05$  was considered as a statistically significant value.

**Results:**80 patients were studied,The median age was 28 years.There was no difference between groups concrening,the age ;sex ratio,ASA status, weight and length. The statistical analyze showed a significant difference between G4 and the other groups (G1,G2,G3) without difference between them.

**Conclusion :**staudy results show that using lidocaine or metoclopramide reduces significantly the propofol induced pain ,without superiority of a technique with regard to the other one.

## ملخص

**العنوان:** الوقاية من الألم عند حقن البروبوفول: مقارنة بين الميتوكلوبراميد والليدوكاين

**الكلمات الأساسية:** الألم، البروبوفول، الميتوكلوبراميد، الليدوكاين.

**المشرف:** الأستاذ مصطفى بن الصغير.

**الكاتب:** الفاسكي نور الدين.

**المقدمة :** يبقى الألم الناتج عن إستعمال البروبوفول من بين الأعراض الجانبية المهمة, حيث أن مجموعة من الوسائل قد أستعملت لتقليص هذا الألم.

**الهدف :** مقارنة فعالية كل من الميتوكلوبراميد والليدوكاين في الوقاية من الألم الناجم عن حقن

البروبوفول.

**المرضى والتقنيات:** يتعلق الأمر بدراسة مستقبلية, عشوائية مزدوجة التعمية, أجريت على مدى ثلاثة أشهر (سنتبر إلى دجنبر 2011 ) أقدم فيها المرضى المبرمجون من أجل جراحة تحت التخدير الكلي بأستعمال البروبوفول.

تم وضع جهاز القسطرة الوريدية قياس 18 على ظهر اليد , ووضع عاصبة في الدراع الموافق لها, حقن محلول الإختبار على مدة عشر ثوان دقيقة بعد حقنه تم إرخاء العاصبة, ثم حقن البروبوفول على مدة عشر ثوان. ثم قيمت شدة الألم.

قسم المرضى إلى أربع مجموعات: ج1 (ليدوكاين 20مغ+ميتوكلوبراميد 10مغ), ج2 (ليدوكاين 20مغ+ ميتوكلوبراميد 5مغ), ج3 (ليدوكاين 20مغ), ج4 (المصل الملحي), و قسمت شدة الألم إلى أربع درجات: منعدمة, قليلة, متوسطة وشديدة. بعد يوم واحد من العملية تم البحث عن الأعراض المحلية والعصبية, و تم إعتبار ( $0.05 < p$ ) بمثابة مؤشر هام.

**النتائج:** 80 مريض تمت دراستهم, متوسط العمر 28 سنة, لم يكن هناك فرق فيما يخص العمر, الجنس, التصنيف (ج.أ.ب), الطول والوزن. أظهر التحليل الإحصائي وجود فرق هام بين المجموعة ج4 وباقي المجموعات (ج1, ج2, ج3), في حين لم يكن هناك فرق بين هذه الأخيرة.

**الخاتمة:** إستعمال الميتوكلوبراميد أو الليدوكاين يساعد على تقليص الألم الناجم عن حقن البروبوفول , دون تفوق أحدهما على الآخر



# **BIBLIOGRAPHIE**



## Références:

1. Kay B, Rolly G. a new intravenous induction agent Acta Anaesthesiol Blog 1977;28:303.
2. Bahar M, McAteer E, Dundee JW, Briggs L. . Aspirin in the prevention of painful intravenous injection of propofol (ICI35,868) and diazepam (Valium). Anaesthesia. 1982;37:847-8.
3. Brooker J, Hull CJ, Stafford M . Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection. Anaesthesia. 1985;40:90-1.
4. Ganta R, Frais J. Pain on injection of propofol: comparison of lignocaine with metoclopramide. Br J Anaesth 1992;69:316-7.
5. Gepts E, Camu F, Cockshott ID, Douglas EJ. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. Anesth Analg. 1987;66:1256-63 .
6. Viviani X. Propofol. EMC - Anestesia-Reanimación 1999;36:305-10.
7. Kirkpatrick T, Cockshott ID; Douglas EJ; Nimmo WS. Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in elderly patients. Br J Anaesth. 1988;60:146-50.
8. Pinaud M. Chetanneau A, Fauchoux N. Menegalli D. ; Souron R. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma Anaesthesiology 1990;73:404-9.
9. Strebel S; Lam AM et al . Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. Anaesthesiology. 1995;83:66-76.
10. Seifert HA.; Biouin R et al . Sedative dose of propofol increase beta activity of the processed electroencephalogram. Anesth Analg. 1993;76:976-8.

11. Schwender D.;Kaiser A et al . Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery *Anaesthesiology*. 1994;80:493-501.
12. Bruder N;Bonnet M. Aspects pharmacologique epileptogene en anesthesie *AnnFrAnesth Reanim* 2001;20:171-9.
13. Biouin RT.;Conard PF.;GrossJB . Time course of ventilatory depression following induction dose of propofol and thiopental. *Anaesthesiology*. 1991;75:940-4.
14. Rimaniol JM.;D'Honneur G.,Duvaldestin P. Recovery of the swallowing reflex after propofol anesthesia. *Anesth Analg*. 1994;79:856-9.
15. Robinson FP. Propofol (diprivan) by intermittent bolus with oxido in oxygen for body surface operations *Postgard Med J*. 1985;61:116-9.
16. Fisher JA. Why was the urien green? . *Can JAnaesth* 1995;42:87-8.
17. Mcleskey CH.,WalawanderCA, Nahrwold ML. Adverse events in a multicenter phase IV study of propofol:evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesth Analg* 1993;77:S3-S9.
18. Adnet P. Utilisation du Diprivan® dans les myopathies et l'hyperthermie maligne. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1994;13(4):490-3.
19. Tramer M. ;Moore A. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting:quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth*. 1997;78:247-55.
20. Laalou FZ, Diemunsch P, Forestier C. Nausea e vomito postoperatori. *EMC - Anestesia-Rianimazione*. 2007;12(3):1-14.
21. Gan TJ,EL- Molem H.,Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized ,double-blind comparaiso of two doses of propofol versus placebo. *Anaesthesiology*. 1999;90:1564-70.

22. Sear JW, Glen JB. Propofol administered by a manual infusion regimen. *Br J Anaesth* 1995;74:362-7.
23. Coghlan SF, McDonald PF, Csepregi G. Use of alfentanil with propofol for nasotracheal intubation without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1993;70:89-91.
24. Davidson JA, Gillespie JA. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and i. v. lignocaine *Br J Anaesth* 1993;70:163-6.
25. Scanlon P, Carey M, Power M, Kirby F . Patient response to laryngeal mask insertion after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone. *Can J Anaesth* 1993;40:816-8
26. Roberts FL, Dixon J, Lewis GT, Tackley RM, Prys-Roberts C. Induction and maintenance of propofol anaesthesia. A manual infusion scheme. *Anaesthesia*. 1988;43:14-7
27. Kain ZN, Gaal DJ, Kain TS, Jaeger DD, Rimar SA. first-pass cost analysis of propofol versus barbiturates for children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 1994;79:1102-6
28. Scheiber G, Ribeiro FC, Karpienski H, Strehl K Deep. Sedation with propofol in preschool children undergoing radiation therapy. *Paediatr Anaesth*. 1996;6:209-13
29. Hullander RM, Leivers D, Wingler K .A comparison of propofol and etomidate for cardioversion. *Anesth Analg* 1993;77: 690-4
30. Sharpe MD, Dobkowski WB, Murkin JM, Klein G, Yee R. Propofol has no direct effect on sinoatrial node function or on normal atrioventricular and accessory pathway conduction in Wolff-Parkinson-White syndrome during alfentanil/midazolam anesthesia. *Anesthesiology*. 1995;82: 888-95
31. Carlsson U, Grattidge P. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy : a comparative study of propofol and midazolam. *Endoscopy* 1995;27:240-3

32. drugs com. Available from: <http://www.drugs.com/pro/propofol.html>.
33. vidal. Available from: [www.vidal.com](http://www.vidal.com).
34. Gamlin F, Vucevic M, Winslow L, Berridge J .The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrines. *Anaesthesia*. 1996;51:488-91
35. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J . Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995;82:641-8.
36. Devlin JW. *Pharmacology of Commonly Used Analgesics and Sedatives in the ICU: Benzodiazepines, Propofol, and Opioids*. 2011.
37. Scheepstra GL, Booij LH, Rutten CL, Coenen LG. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: comparison between younger and older patients. *Br J Anaesth*. 1989;62:54-60.
38. GOODRUM DT, STOKES M, COOPER GM, DAVY H. Pain on injection of propofol. *Anaesth Points West*. 1987;20:75-7.
39. HANNALLAH RS, BAKER SB et al . Propofol effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology*. 1991;74:217-20.
40. MC CULLOCH M J, LEES NW . Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan®). *Anaesthesia*. 1985;40:1117-20.
41. MC COLLUM JSC, DUNDEE JW. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia*. 1986;41:995-1000.
42. GEHAN G, KAROUBI P et al . Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. *Br J Anaesth*. 1991;66:324-6.
43. N. Lembrecht EW, D. Geslot, C. Ecoffey. Prévention de la douleur à l'injection du propofol chez l'enfant : comparaison de l'inhalation de protoxyde d'azote à l'injection de lidocaïne. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2002;21:263-70.

44. Klement W, Arndt JO. Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *British Journal of Anaesthesia*. 1991;66:189–95.
45. C. H. Tan and M. K. Onsiong. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia*. 1998;53: 468–76.
46. SEBEL PS, LOWDON JP. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*. 1989;71:260-77.
47. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2002;90:963-9.
48. ARNDT JO, KLEMENT W. Pain evoked by polymodal : stimulation of hand veins in humans. *J Physiol*. 1991;440:467-78.
49. Scott RPF, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing pain on injection. *Anaesthesia* 1988;43:492–4.
50. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *British Journal of Anaesthesia*. 1991;67:281–4.
51. Takeru Shimizu ;Shinichi Inomata , et al . Rapid injection of propofol reduces vascular pain and facilitates Laryngeal Mask Airway insertion. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2011;23:540-3.
52. STOKES DN, ROBSON N, HurroN P. Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *Br J Anaesth*. 1989;62:202-3.
53. McCrirrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia*. 1990;45:443–4.
54. Barker P, Langton JA, Murphy P, Rowbotham DJ. Effect of prior administration of cold saline on pain during propofol injection. A comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. *Anaesthesia*. 1991;46:1069–70.

55. Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JA. The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia*. 1996;51:498–9.
56. Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JA et al . Use of di-isopropyl phenol as main agent for short procedures. *British Journal of Anaesthesia*. 1981;53:1197–201.
57. Briggs LP, White M. The effects of premedication on anaesthesia with propofol ('Diprivan'). *Postgraduate Medical Journal*. 1985;61(Suppl. 3):35–7.
58. McDonald DS, Jameson P. Injection pain with propofol - Reduction with aspiration of blood. *Anaesthesia*. 1996;51(9):878-80.
59. Lomax D. Propofol injection pain. *Anaesthesia and Intensive care*. 1994;22:500–1.
60. Minogue SC, Sun DA. Bacteriostatic saline containing benzyl alcohol decreases the pain associated with the injection of propofol. *Anesth Analg*. 2005;100(3):683-6.
61. Nicol ME, Moriarty J, Edwards J, Robbie DS, Ahern RP. MODIFICATION OF PAIN ON INJECTION OF PROPOFOL - A COMPARISON BETWEEN LIGNOCAINE AND PROCAINE. *Anaesthesia*. 1991;46(1):67-9.
62. Valtonen M, Iisalo E, Kanto J, Tikkanen J. Comparison between propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in children. *Anaesthesia*. 1988;43:696–9.
63. McCluskey A, Curren BA, Sayeed I. The efficacy of 5% lidocaine-prilocaine (EMLA) cream on pain during intravenous injection of propofol. *Anesth Analg*. 2003;97(3):713-4.
64. Allford MA, Mensah JA. Discomfort on injection: a comparison between two formulations of propofol. *European Journal of Anaesthesiology*. 2006;23(11):971-4.

65. Suzuki H, Miyazaki H, Andoh T, Yamada Y. Propofol formulated with long-/medium-chain triglycerides reduces the pain of injection by target controlled infusion. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006;50(5):568-71.
66. Sundarathiti P, Boonthom N,, Chalacheewa T, Jommaroeng P, Rungsithiwan W. A comparison of propofol-LCT with propofol-LCT/MCT on pain of injection. *J Med Assoc Thai*. 2007;90:2683-8.
67. Mallick A, Elliot SC, Krishnan K, Vucevic M. Lidocaine is more efficient than the choice of propofol formulations to reduce incidence of pain on induction. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007;24(5):403-7.
68. Huang YW, Buerkle H, Lee TH, Lu CY, Lin CR, Lin SH, et al. Effect of pretreatment with ketorolac on propofol injection pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2002;46(8):1021-4.
69. Mohta M, Agarwal D, Sethi AK, Sandhu K. Effect of diclofenac pretreatment on pain during propofol injection. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32(6):765-9.
70. Nishiyama T. How to decrease pain at rapid injection of propofol: effectiveness of flurbiprofen. *J Anaesth*. 2005;19:273-6.
71. Helmers JH, Kraaijenhagen RJ, Leeuwen LV, Zuurmond WW. Reduction of pain on injection caused by propofol. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1990;37:267-8.
72. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: A comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesth Analg*. 1996;82(3):469-71.
73. Pang WW, Huang PY, Chang DP, Huang MH. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: A comparison with lidocaine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1999;24(3):246-9.
74. Wong WH, Cheong KF.. Role of tramadol in reducing pain on propofol injection. *Singapore Med J*. 2001;42:193-5.

75. Lyons B, Lohan D, Flynn C, McCarroll M. Modification of pain on injection of propofol - A comparison of pethidine and lignocaine. *Anaesthesia*. 1996;51(4):394-5.
76. Azma T, Kawai K, Tamura H, Okada K, Okida M. Comparative benefit of preemptively applied thiopental for propofol injection pain: the advantage over lidocaine. *Hiroshima J Med Sci*. 2004;53:13-6.
77. Tan CH, Onsiong MK, Kua SW. The effect of ketamine pretreatment on propofol injection pain in 100 women. *Anaesthesia*. 1998;53:302-5.
78. Zahedi H, Nikooseresht M, Seifrabie M..Prevention of propofol injection pain with small-dose ketamine. *Middle East J Anaesthesiol* 2009;20:401-4.
79. Liaw WJ, Pang WW, Chang DP, Hwang MH.. Pain on injection of propofol: the mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43:24-7.
80. Polat R, Aktay M, Ozlü O.. The effects of remifentanil, lidocaine, metoclopramide, or ketamine pretreatment on propofol injection pain. *Middle East J Anaesthesiol*. 2012;21:673-7.
81. Sedat Kaya M, Selim Turhanoglu, MD, Haktan Karaman, MD, Sule Özgün, MD,Nihal Basak. Lidocaine for prevention of propofol injection-induced pain: A prospective, randomized, double-blind, controlled study of the effect of duration of venous occlusion with a tourniquet in adults. 2008;69(1):29-35.
82. Newcombe GN. THE EFFECT, ON INJECTION PAIN, OF ADDING LIGNOCAINE TO PROPOFOL. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1990;18(1):105-7.
83. Eriksson M, Engleson S, Niklasson F, Hartvig P. Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. *British Journal of Anaesthesia*. 1997;78:502–6.

84. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ. LIDOCAINE FOR THE PREVENTION OF PAIN DUE TO INJECTION OF PROPOFOL. *Anesth Analg*. 1992;74(2):246-9.
85. Helbohansen S, Westergaard V, Krogh BL, Svendsen HP. THE REDUCTION OF PAIN ON INJECTION OF PROPOFOL - THE EFFECT OF ADDITION OF LIGNOCAINE. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1988;32(6):502-4.
86. Inoue S MH, Shimizu R, Akazawa S, Kasuda H, Kawakami T, Konishi R, Saitoh J, Saitoh K, Fukuda H, Suzuki H. Premixing lidocaine reduces the incidence and severity of pain on injection of propofol. *Masui*. 1997;46:543-6.
87. Johnson RA, Harper NJN, Chadwick S, Vohra A. PAIN ON INJECTION OF PROPOFOL - METHODS OF ALLEVIATION. *Anaesthesia*. 1990;45(6):439-42.
88. Lee P, Russell WJ. Preventing pain on injection of propofol: A comparison between lignocaine pre-treatment and lignocaine added to propofol. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32(4):482-4.
89. Kouame EK, Sauvagnac X, Laffon M. Comment prévenir la douleur à l'injection du propofol ? *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2004;8(5):393-4.
90. Mecklem DW.. Propofol injection pain: comparing the addition of lignocaine or metoclopramide. *Anaesth Intensive Care* 1994;25:568-70.
91. Fujii Y, Nakayama M. Prevention of pain due to injection of propofol with IV administration of lidocaine 40 mg + metoclopramide 2.5, 5, or 10 mg or saline: A randomized, double-blind study in Japanese adult surgical patients. *Clinical Therapeutics*. 2007;29(5):856-61.
92. Parmar AK, Koay CK. Pain on injection of propofol. A comparison of cold propofol with propofol premixed with lignocaine. *Anaesthesia*. 1998;53(1):79-83.

93. H.Khouadja, H.Arnous and al . Pain on Injection of Propofol: Efficacy of Paracetamol and Lidocaine. *Open Journal of Anesthesiology*. 2014;4:81-7.
94. Asik I, Yorukoglu D, Gulay I, Tulunay M. Pain on injection of propofol: comparison of metoprolol with lidocaine. *European Journal of Anaesthesiology*. 2003;20(6):487-9.
95. Honarmand A, Safavi M. Magnesium sulphate pretreatment to alleviate pain on propofol injection: A comparison with ketamine or lidocaine. *Acute Pain*. 2008;10(1):23-9.
96. Akgün Ebru Salman MASaa. Pain on injection of propofol: a comparison of methylene blue and lidocaine. 2011;23(4):270-4.

# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*\* Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*\* Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

*\* Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*\* Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*\* Les médecins seront mes frères.*

*\* Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

*\* Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*\* Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*\* Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,*

*1948*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأُعرف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 09

سنة : 2016

الوقاية من الألم عند حقن البروبوفول:  
مقارنة بين الميتوكلوبراميد والليدوكاين

## أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

السيد : الفاسكي نورالدين

المزداد في 15 نونبر 1989 بمراكش

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الألم، البروبوفول، الميتوكلوبراميد، الليدوكاين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد : عبد الواحد بايت

أستاذ في التخدير والإنعاش

مشرف

السيد : مصطفى بن الصغير

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد : هشام بقال

أستاذ في التخدير والإنعاش

أعضاء

السيد : حاتم الغضبان

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيدة : نزهة ودغيري

أستاذة في التخدير والإنعاش