

*ANNEE: 2009*

*THESE N°: 117*

**Analgésie postopératoire en chirurgie thoracique :**  
**péridurale a la bupivacaine 0.125%**  
**versus association parécoxib - nefopam**

THESE

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

PAR

**Mr. Anis CHERRADI**

*Né le 17 Août 1983 à Casablanca*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

**MOTS CLES:** Analgésie – Post-opératoire – Chirurgie thoracique – Péridurale –  
Parécoxib – Néfopam.

JURY

**Mr. A. AZZOUZI**

Professeur de Réanimation Anesthésie

**PRESIDENT &  
RAPPORTEUR**

**Mr. A. EL HIJRI**

Professeur de Réanimation Anesthésie

**Mr. E. H. KABIRI**

Professeur de Chirurgie Thoracique

**1**

**Mr. R. EL MOUSSAOUI**

Professeur Agrégé de Réanimation Anesthésie



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت  
العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا ولسانا ذاكرا  
وبدنا على البلاء صابرا



*A la mémoire de mes chers parents...  
que leur âme repose en paix.*

*A mes très chers frères.....*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde affection et ma reconnaissance pour les encouragements et les efforts que vous avez fournis pour la réalisation de ce travail.*

*Qu'il me soit permis de vous assurer à jamais mon soutien, mon respect et ma profonde affection.*

*Que Dieu puissant vous accorde une vie pleine de bonheur, de joie, de santé et de succès.*

*A mes cher(e)s ami(e)s.....*

*Que ce travail vous témoigne de mes sentiments de respect, ma  
profonde affection. Avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de  
réussite.*



*A notre Maître Rapporteur et Président de Thèse  
Monsieur Abderrahim Azzouzi  
Professeur de Réanimation-anesthésie*

*Vous nous avez grandement honoré en ayant présidé notre jury de thèse.*

*Vous nous avez la reconnaissance unanime pour votre vaste savoir, agrémenté de qualités humaines qui font de vous un pédagogue d'excellence.*

*Nous gardons toujours en souvenir de vous, l'étendue de votre connaissance et un accueil toujours bienveillant.*

*Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité.*

*Vous trouverez dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respects, de reconnaissance et de remerciements.*

*A notre Maître et Juge de Thèse  
Mr. Ahmed El Hijri  
Professeur de Réanimation-anesthésie*

*Il nous est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect que nous vous portons.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger notre thèse.*

*Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.*

*Veillez croire Monsieur à notre profonde estime.*

*A notre Maître et Juge de Thèse  
Mr. El Hassane Kabiri  
Professeur de Chirurgie Thoracique*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites et pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un très grand honneur en siégeant au sein de notre jury.*

*Nous ne saurions un moment exprimer l'impression favorable qu'a suscitée en nous votre dynamisme professionnel et votre large compréhension.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre grande admiration et sincère reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse  
Mr. Rachid El Moussaoui  
Professeur agrégé de Réanimation-anesthésie*

*Tous nos sincères remerciements pour bien avoir voulu examiner  
notre thèse, vous nous offrez le grand honneur et le grand plaisir.*

*Pour votre conscience professionnelle exemplaire, votre rigueur  
scientifique, votre modestie, votre gentillesse sans égale et surtout votre  
esprit de travail, nous vous rendons les hommages.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et nos  
profonds respects.*

# PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	5
<b>RESULTATS</b> .....	8
<b>DISCUSSION</b> .....	21
<b>I- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR</b> .....	22
<b>A- Mécanismes de la douleur</b> .....	22
1- Les mécanismes périphériques .....	24
2- Les mécanismes médullaires .....	28
3- Les structures cérébrales .....	29
4- Les mécanismes de contrôles de la douleur .....	31
<b>B- Conséquences de la douleur post-opératoire</b> .....	32
1- Conséquences psychologiques .....	32
2- Conséquences physiologiques .....	33
a- Conséquences cardio-vasculaires .....	33
b- Conséquences respiratoires .....	33
c- Conséquences digestives et thromboemboliques .....	34
d- Conséquences hormonales .....	34
<b>II- ANALYSE SEMIOLOGIQUE DE LA DOULEUR EN CHIRURGIE THORACIQUE</b> .....	35
<b>A- Types de la douleur</b> .....	35
1- Douleurs d'origine pariétale .....	35
2- Douleurs d'origine viscérale .....	36
3- Douleurs projetées.....	36
a- Les douleurs de la face antérieure du thorax .....	36
b- Les douleurs projetées de l'épaule .....	36

<b>B- Composantes de la douleur selon la chirurgie</b> .....	37
1-Thoracotomie postéro-latérale .....	37
2-Thoracotomie axillaire .....	37
3-Chirurgie vidéo-assistée .....	37
4-Talcage pleural .....	38
<b>III -L'ÉVALUATION DE LA DOULEUR POST-OPERATOIRE</b> .....	38
A- Echelle numérique : (EN) .....	39
B- Echelle verbale simple (EVS) .....	39
C- Echelle visuelle analogique (EVA) .....	40
D- Les questionnaires d'adjectifs .....	42
1-Maggill Pain questionnaire (MPQ) .....	42
2-Questionnaire douleur Saint-Antoine (QDSA).....	42
E- Echelles comportementales .....	43
F- Chronologie des évaluations .....	44
<b>IV- PROTOCOLES THERAPEUTIQUES</b> .....	46
<b>A- Moyens thérapeutiques</b> .....	46
1-Les morphiniques .....	46
2-Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	54
a- Utilisation .....	54
b- effets secondaires.....	55
c- Cas particulier : Le Parécoxib :(Dynastat) .....	56
3- Le Néfopam .....	59
4-Le Paracétamol .....	61
5-Le Tramadol .....	62
6-La Kétamine .....	63
7-La Clonidine.....	64
8-L'analgésie postopératoire par voie péri médullaire .....	65
9- L'analgésie autocontrôlée par le patient .....	71

<b>B- Technique non pharmacologique .....</b>	<b>74</b>
<b>C- Choix d'une technique d'analgésie selon le geste chirurgical en matière de chirurgie thoracique .....</b>	<b>74</b>
<b>V- ORGANISATION DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR : UNITES DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.....</b>	<b>76</b>
<b>VI- L'ANALGESIE EN CHIRURGIE DE RESECTION PULMONAIRE .....</b>	<b>76</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>80</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>92</b>

## ABREVIATIONS

<b>-AG</b>	: Anesthésie générale
<b>-AINS</b>	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>-ALR</b>	: Anesthésie locorégionale
<b>-ASA</b>	: American society of Anesthesiologists
<b>-APT</b>	: Analgésie péridurale thoracique
<b>-EN</b>	: Echelle numérique
<b>-EVS</b>	: Echelle verbale simple
<b>-EVA</b>	: Echelle visuelle analogique
<b>-IM</b>	: intra musculaire
<b>-IV</b>	: intra veineuse
<b>-OMS</b>	: Organisation mondiale de santé
<b>-PCA</b>	: Patient controled analgesia: Analgésie contrôlée par le patient
<b>-SC</b>	: Sous cutanée
<b>-SNC</b>	: Système nerveux central
<b>-SSPI</b>	: Salle de surveillance post interventionnelle



# *Introduction*

La douleur est définie par l'association internationale pour l'étude de la douleur comme une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes.

Cette définition souligne le caractère éminemment subjectif de la douleur. Ceci rend compte des difficultés retrouvées quant à la compréhension de sa physiologie, l'évaluation objective de son intensité et la mise en place de moyens thérapeutiques adéquats.

Alors que la douleur conserve en médecine de ville toute sa valeur sémiologique en tant que symptôme d'une pathologie sous jacente à diagnostiquer, elle constitue globalement en post-opératoire un effet indésirable quasi constant de la chirurgie.

La prise en charge de ces douleurs est une part importante des soins péri-opératoires incombant aussi bien aux anesthésistes réanimateurs qu'aux chirurgiens.

Au-delà du soulagement de la douleur, le but de l'analgésie est aussi de diminuer la réponse du système nerveux végétatif en réponse à l'agression douloureuse, afin de favoriser une reprise de l'activité métabolique et fonctionnelle, de prévenir et de corriger l'altération post-opératoire des grandes fonctions vitales.

Une analgésie de qualité va également permettre une optimisation de la rééducation et de la réhabilitation post-opératoire, entraînant une satisfaction du patient et des différents médecins intervenants. Elle pourrait aussi apporter des bénéfices en termes de morbidité, de mortalité, de durée et de coût d'hospitalisation.

Les douleurs postopératoires après chirurgie thoracique sont parmi les plus intenses. Ainsi, 20 à 75% des patients ressentent au repos, des douleurs jugées sévères durant 1 à 3 jours. **[1]**

Plusieurs facteurs caractérisent les suites d'une thoracotomie :

- la durée prolongée de la période algique (3 à 5 jours),
- les origines multiples des phénomènes douloureux : incision cutanée et musculaire, écartement costal, fracture de côte, drainage pleural, douleurs projetées,
- le lien entre l'analgésie et l'amélioration de la fonction respiratoire post-opératoire,
- et l'importance de la kinésithérapie qui n'est active que si l'analgésie est efficace à la mobilisation et à la toux.

Des progrès importants ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de la douleur postopératoire, avec mise en place de techniques sophistiquées de traitement. Cependant, l'insatisfaction des malades n'a malheureusement pas évolué.

En matière de chirurgie thoracique, de nombreuses techniques analgésiques ont été proposées, dont le choix dépend essentiellement des possibilités de surveillance. Cependant, le « gold standard » reste l'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux associés ou non à divers produits adjuvants (morphine, clonidine...). Néanmoins, cette technique nécessite une surveillance rapprochée à la salle de surveillance post interventionnelle (SSPI) ou en réanimation pour prévenir et traiter précocément les éventuelles complications associées à cette technique. **[2]**

Dans le cadre de l'analgésie balancée, l'avènement des antalgiques non morphiniques a conduit certains auteurs à proposer des associations très larges avec les opiacés, de manière à réduire, voire à supprimer (et ceci pour une efficacité antalgique comparable ou même augmentée) la dose de morphiniques et donc les effets indésirables.

L'objectif de notre étude est de comparer l'association d'un nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien (Parécoxib (Dynastat®)) et d'un antalgique non morphinique d'action centrale (Néfopam (Acupan®)) à l'analgésie péridurale en chirurgie thoracique en matière d'efficacité et d'innocuité.



*Matériel et méthodes*

C'est une étude prospective randomisée réalisée chez les patients opérés pour chirurgie de résection pulmonaire (pneumonectomie, lobectomie, segmentectomie.....) au bloc opératoire central de l'hôpital IBN SINA de Rabat.

Ont été exclus les patients programmés pour thoracoscopie diagnostique ou thérapeutique, et ceux prévus pour exérèse de masse médiastinale.

Tous les patients étaient de classe ASA I ou II, sans contre indication aux produits utilisés (Parécoxib, Néfopam) ou à l'analgésie péridurale.

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale avec intubation trachéale non sélective et ventilation artificielle.

L'induction de l'anesthésie était réalisée par du Fentanyl (3µg/kg) et Thiopental (5mg/kg) avec curarisation par du Rocuronium.

Le maintien de l'anesthésie était réalisé par l'inhalation d'Halothane et de Protoxyde d'azote avec réinjection de Fentanyl et de Rocuronium au besoin.

Tous les patients étaient extubés dès réveil en SSPI. Ils étaient admis par la suite dans le service de réanimation chirurgicale où le protocole analgésique était poursuivi avec évaluation régulière de l'intensité de la douleur à l'aide de l'échelle visuelle analogique (EVA), et recherche des effets secondaires et des complications des deux protocoles utilisés. La surveillance comportait également un monitoring de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la saturation capillaire en oxygène et du score de sédation.

La surveillance de l'intensité de la douleur, au repos et lors des efforts de toux, était faite à l'admission des patients en réanimation, puis une heure, 6 heures, 12 heures, 24 heures et 48 heures après. Pour chaque patient, cette évaluation était réalisée par le même médecin anesthésiste réanimateur.

Ces patients ont été randomisés en deux groupes :

- **Le Groupe 1** : a bénéficié d'une analgésie péridurale thoracique réalisée par la bupivacaine à 0.125% en perfusion continue à raison de 8ml/h, débutée en per-opératoire.
- **Le Groupe 2** : a bénéficié d'une analgésie post-opératoire débutée 30 min avant la fin de l'intervention à base de Parécoxib 40mg toutes les 12 heures et de Néfopam en perfusion continue à raison de 120 mg/jour, pendant 48 heures.

Les patients ayant une EVA supérieure à 30% ont bénéficié d'une titration de morphine intraveineuse au début, puis des réinjections en sous cutanée à la demande par la suite.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 15.0. Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes +/- dérivations standard, et les variables qualitatives en effectifs ou en pourcentage. Les variables quantitatives ont été comparées par le test T de student, et les variables qualitatives à l'aide du test de Chi 2 ou du test exact de Fisher. Une erreur de première espèce est considérée comme significative.

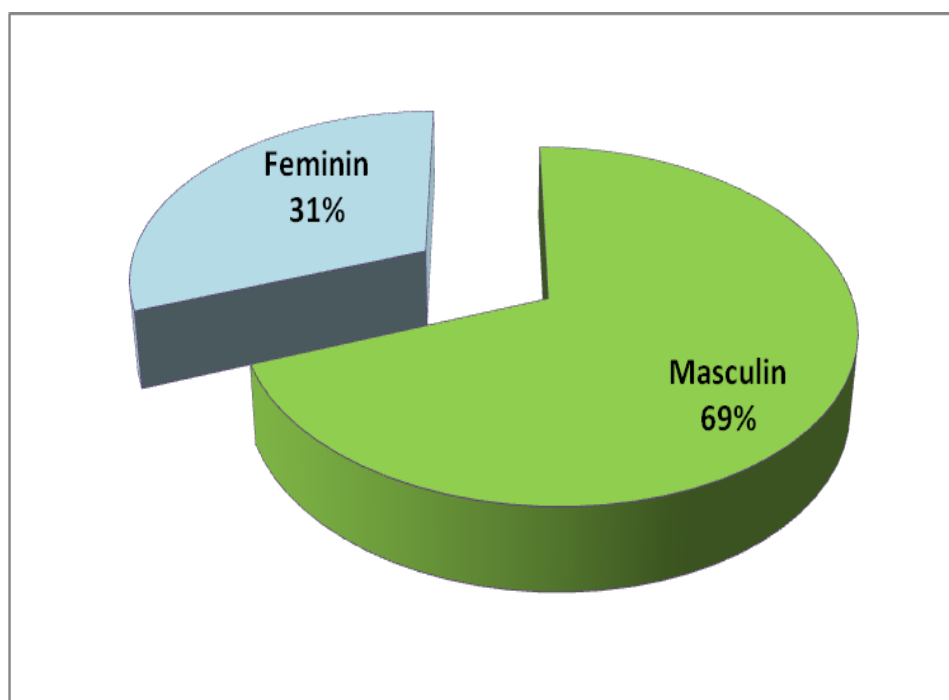


# *Résultats*

Durant la période d'étude, 58 patients ont été inclus, scindés en deux groupes (G1, G2) comportant respectivement 26 et 32 patients.

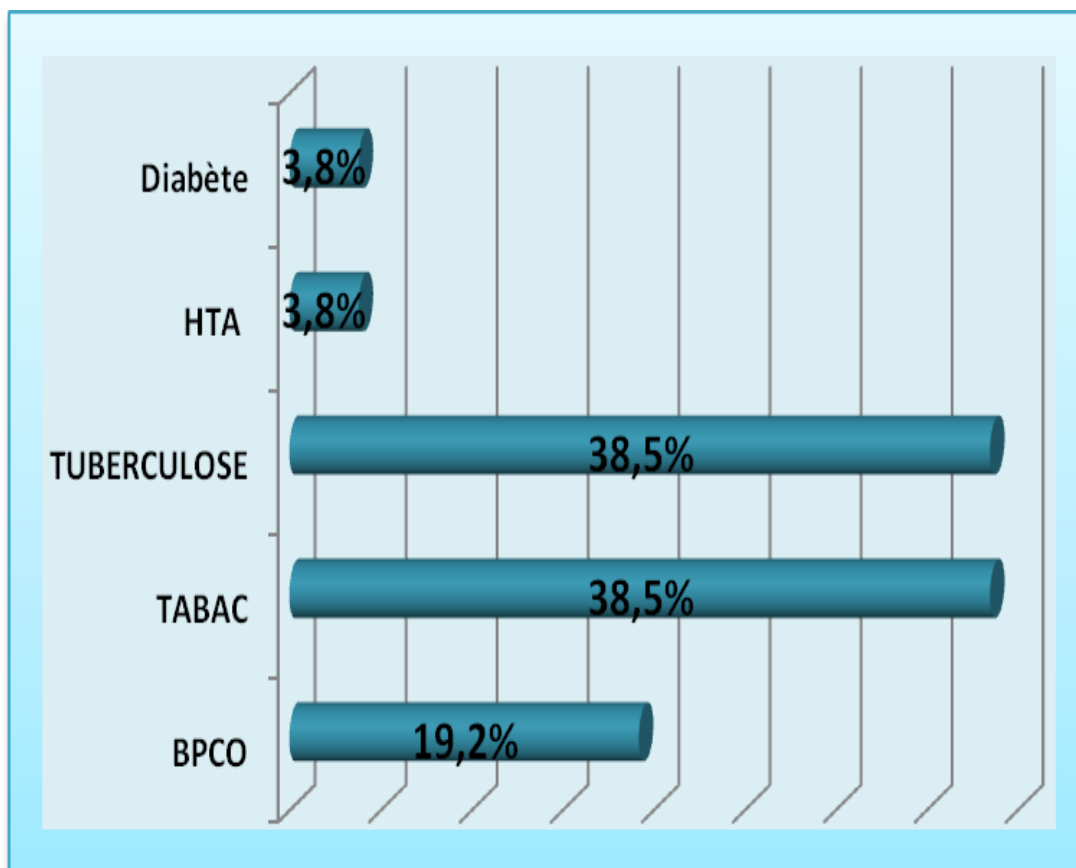
\* **Groupe1** :

L'âge moyen était de  $45,9 \pm 15$  ans (extrême de 26 à 70 ans), avec une prédominance masculine (sexe ratio 2,25) (Fig.1).



**Fig.1 : Répartition selon le sexe - G1**

Les antécédents étaient : un tabagisme chronique chez dix patients (38,5%), une Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez cinq patients (19,2%), une tuberculose pulmonaire chez dix patients (38,5%). L'hypertension et le diabète étaient notés dans deux cas respectivement (7,5%) (Fig.2).

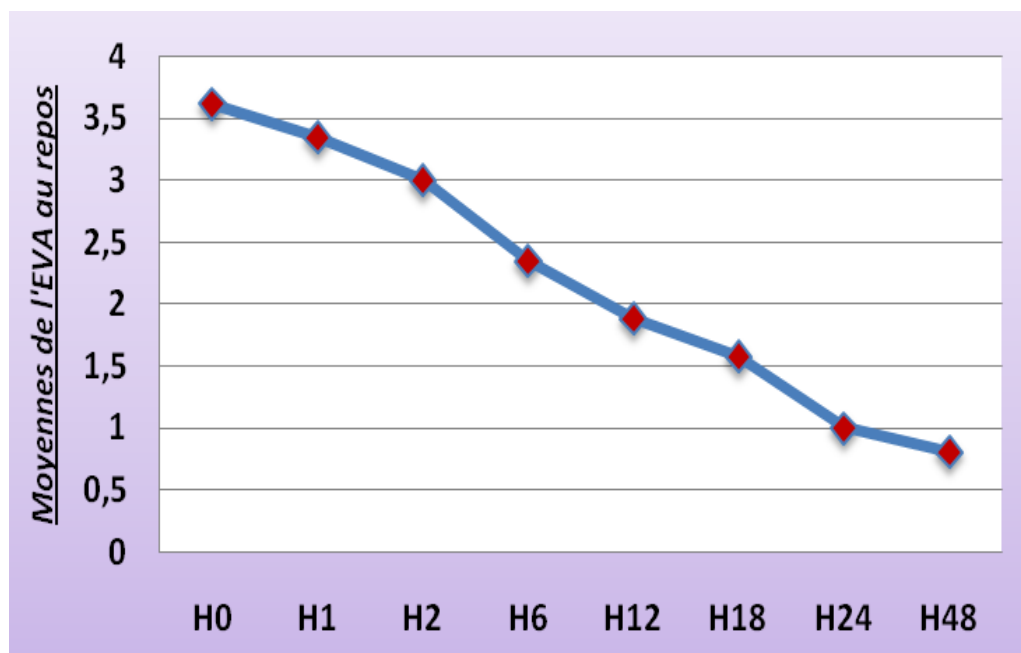


**Fig.2 : ATCD des patients du G1**

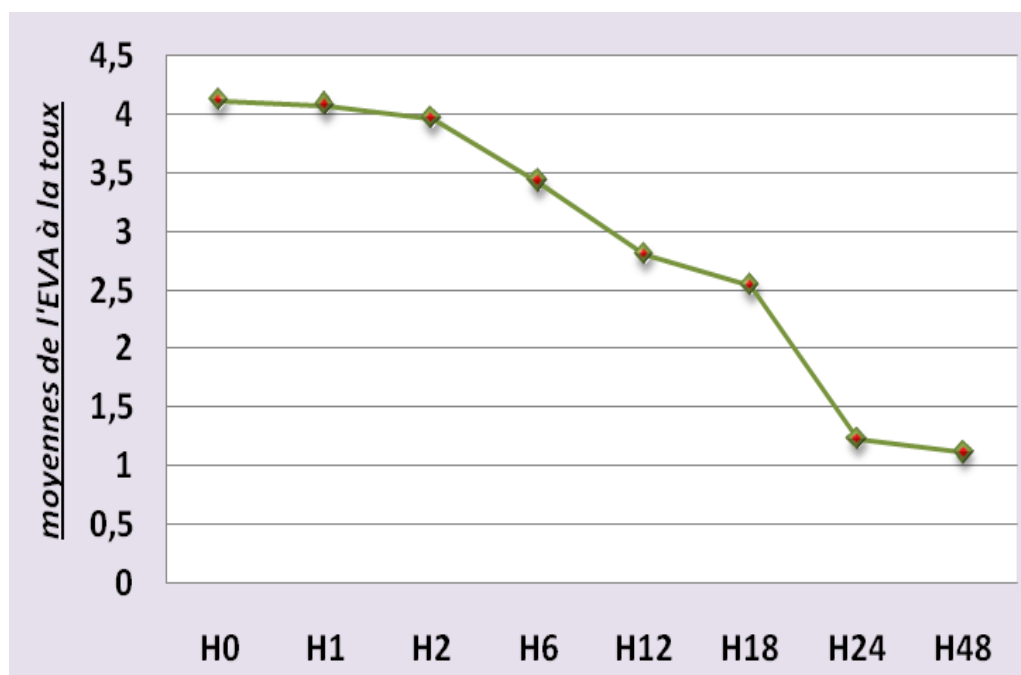
L'évolution des moyennes de l'EVA en fonction du temps au repos et à la toux est représentée sur le tableau I, les fig.3 et 4.

	<b>REPOS</b>	<b>TOUX</b>
<b>ADMISSION(H0)</b>	3.6± 2	4.11±1.96
<b>H1</b>	3.34±2.07	4.07±1.89
<b>H6</b>	2.34±1.8	3.42±1.72
<b>H12</b>	1.88±1.7	2.8±1.6
<b>H18</b>	1.57±1.57	2.23±1.42
<b>H24</b>	1±1.38	1.23±1.42
<b>H48</b>	0.8±1.2	1.11±1.39

**Tableau I : Evolution des moyennes de l'EVA chez les patients du G 1**



**Fig.3 : Evolution de la douleur au repos- G1**



**Fig.3 : Evolution de la douleur à la toux –G1**

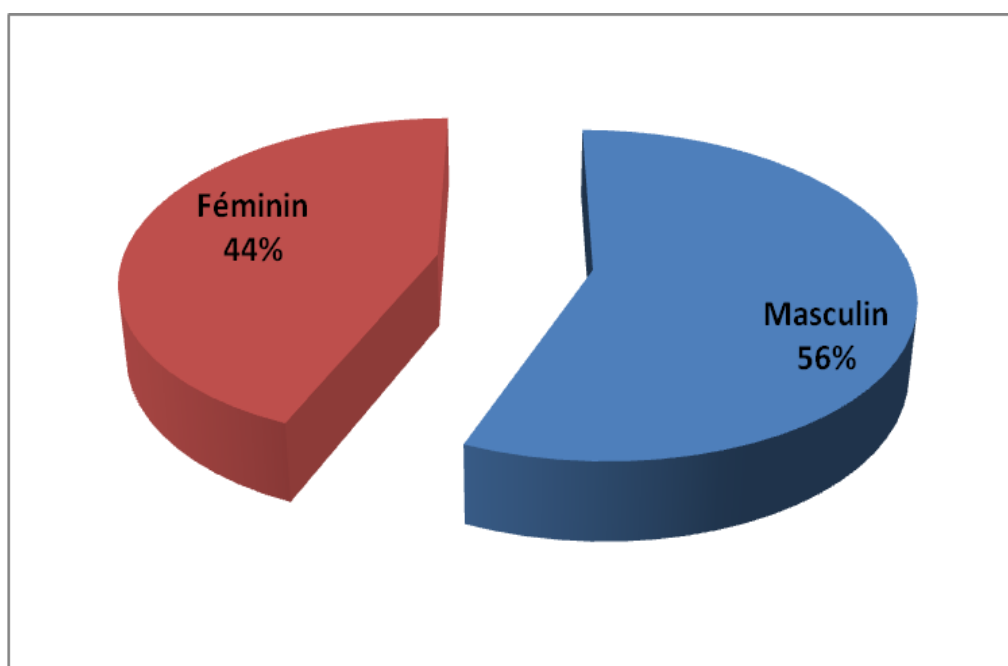
Les principales complications retrouvées étaient représentées par l'hypotension artérielle définie par une chute la tension artérielle d'au moins 20% par rapport à la normale chez 5 patients soit 19,2% des cas.

L'hypotension artérielle était associée à une tachycardie chez 4 patients et à une bradycardie chez un patient.

Un bloc moteur à H6 a été noté chez un patient.

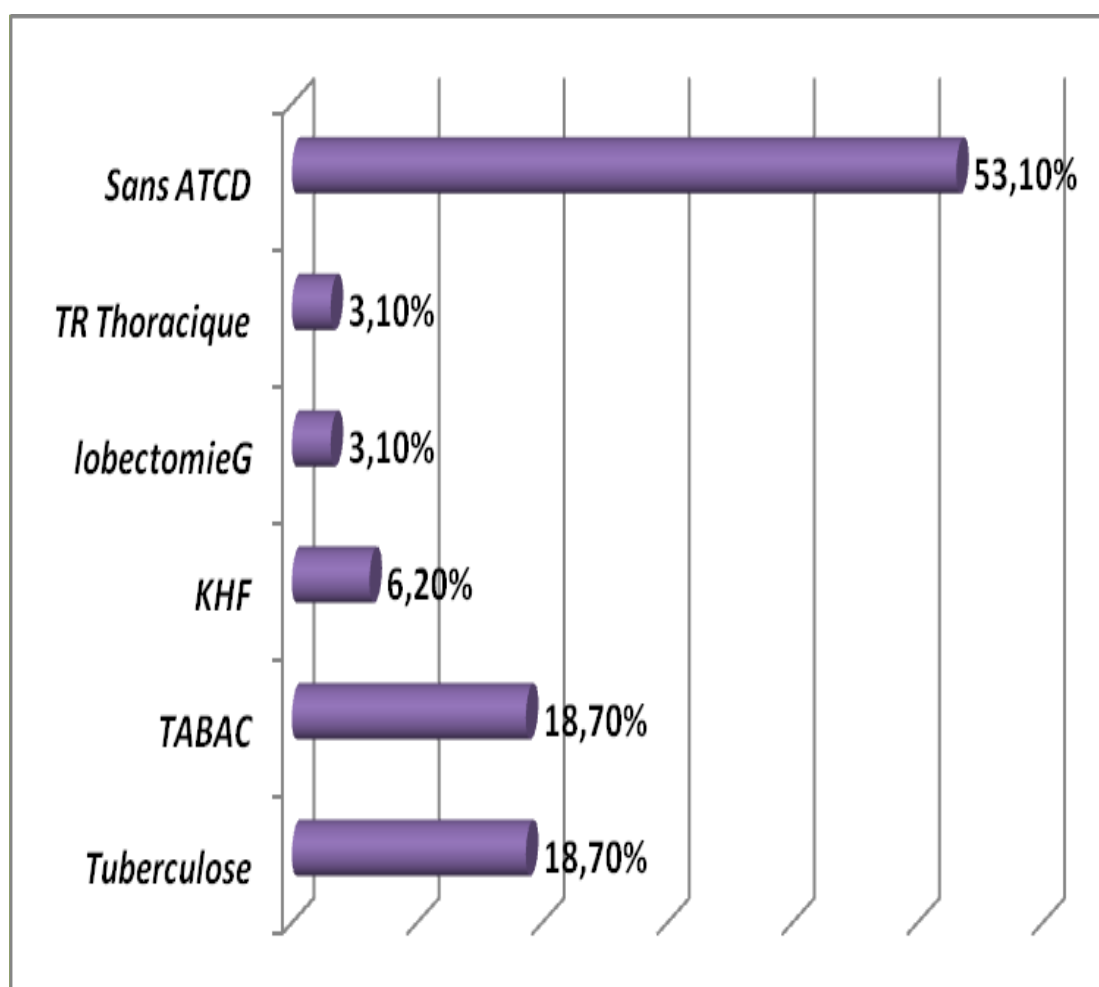
**\*Groupe2 :**

L'âge moyen était de 39  $\pm$ 14 ans, avec prédominance masculine (sexe ratio 1,3). (Fig.5).



**Fig.5 : Répartition selon le sexe – G2**

Les antécédents étaient : un tabagisme chronique chez six patients (18,75%), une tuberculose chez six patients (18,75%), le diabète dans un cas (3,1%), et l'HTA dans un cas (3,1%). (Fig.6).

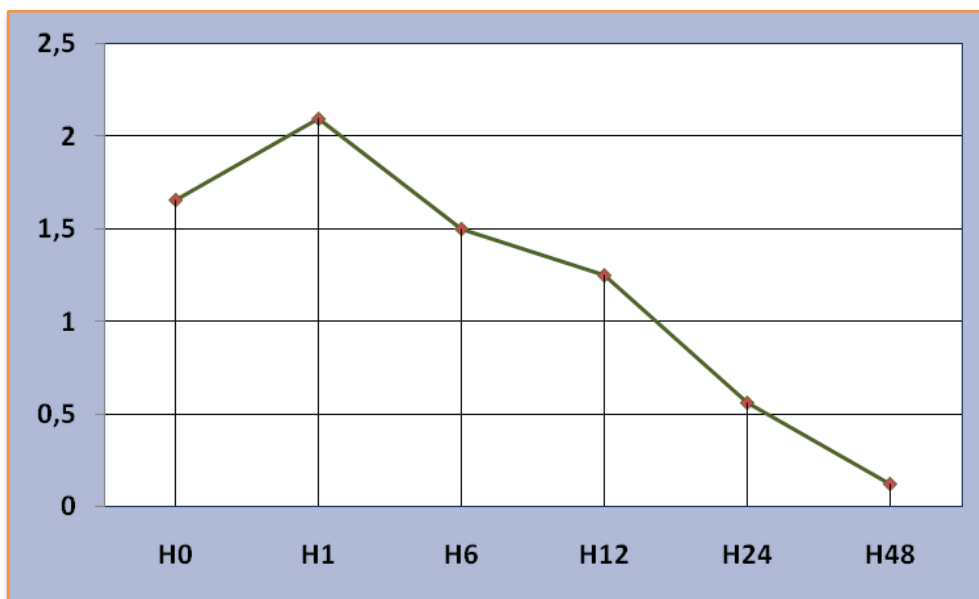


**Fig.6 : Répartition selon les ATCD – G2**

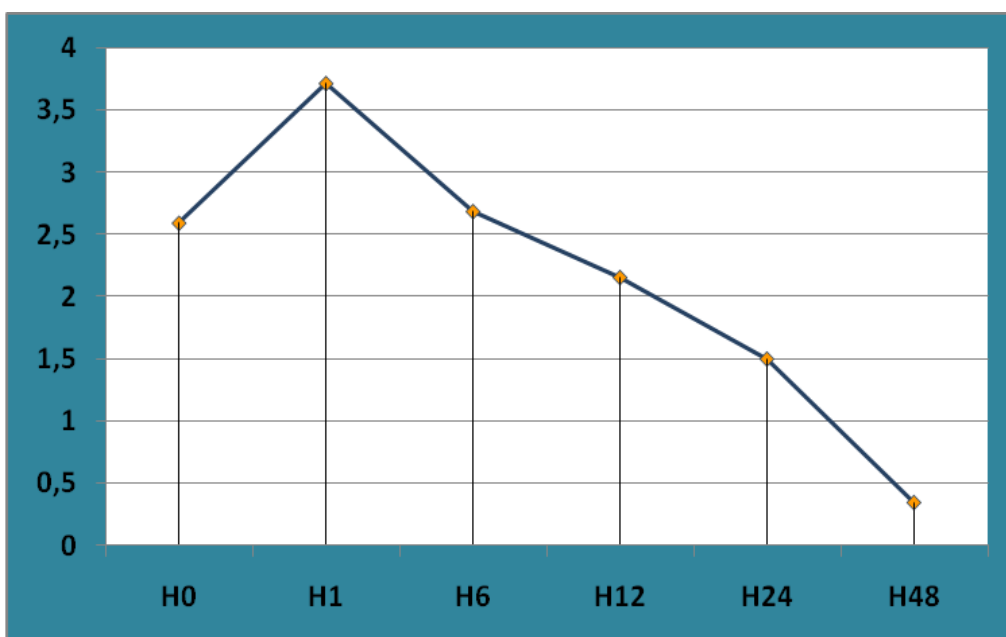
L'évolution des moyennes de l'EVA au repos et à la toux est représentée sur le tableau II et les fig.7 et 8.

	<b>Repos</b>	<b>Toux</b>
<b>Admission (H0)</b>	1.63±2.13	2.6±2.6
<b>H1</b>	2.09±1.76	3.7±1.6
<b>H6</b>	1.5±1.50	2.68±1.5
<b>H12</b>	1.25±1.79	2.15±1.5
<b>H24</b>	0.5±1.13	1.5±1.5
<b>H48</b>	0.125±0.5	0.34±0.97

**Tableau II : Evolution des moyennes de l'EVA dans le Groupe 2**



**Fig.7 : Evolution de la douleur au repos- G2**



**Fig.8 : Evolution de la douleur à la toux – G2**

Les principales complications notées étaient : une tachycardie après perfusion peropératoire d'Acupan® (9.3 %) chez trois patients, et une hypertension artérielle chez un patient.

Six patients ont bénéficié de l'injection de morphine (en moyenne 5 à 10mg).

### **Etude comparative entre les deux groupes :**

Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre les deux groupes concernant : l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques et la classe ASA.

En matière de la surveillance de l'EVA au repos et à la toux, on a réparti arbitrairement les patients en trois sous-groupes selon l'intensité de la douleur :

- Douleur très intense avec une EVA  $\geq$  6
- Douleur modérée à intense avec une EVA  $\geq$  3
- Douleur faible ou nulle avec une EVA  $<$  2
- Les tableaux III et IV représentent l'évolution de l'intensité de la douleur dans les deux groupes pendant les 48heures au repos et à la toux.

➤ **Au Repos :**

Au repos, le pourcentage des patients qui avaient une EVA $\geq$ 6 était plus important à H0 et H1 dans le groupe 1 que dans le groupe 2, avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,01$  et  $< 0,05$ ).

Cependant, après 6 heures, bien que la fréquence est plus importante dans le groupe 1, la différence n'était pas statistiquement significative.

Les patients qui avaient une EVA de moins de 2, étaient plus fréquents à l'admission, à H6 et H48 dans le groupe 2. La différence est statistiquement significative ( $p$  inférieur à 0,001; 0,05 et 0,001 respectivement).

Pour une EVA  $\geq 3$ , la différence était statistiquement significative en faveur du groupe 2 à l'admission et 6 heures après.

	EVA < 2		EVA $\geq$ 3		EVA $\geq$ 6	
	G1	G2	G1	G2	G1	G2
<b>H0</b>	5(19%)	17(53%)	17(65%)	10(31%)	7(27%)	2(6%)
<b>H1</b>	5(19%)	11(34%)	16(61%)	14(43%)	4(15%)	1(3%)
<b>H6</b>	9(34%)	16(50%)	12(46%)	6(18%)	1(3,8%)	0
<b>H12</b>	9(34%)	20(62,5%)	7(27%)	6(18%)	0	1(3%)
<b>H24</b>	16(61%)	26(81%)	4(15%)	2(6%)	0	0
<b>H48</b>	17(65%)	30(93%)	2(7%)	0	0	0

**Tableau III : Comparaison de l'EVA au repos entre les deux groupes.**

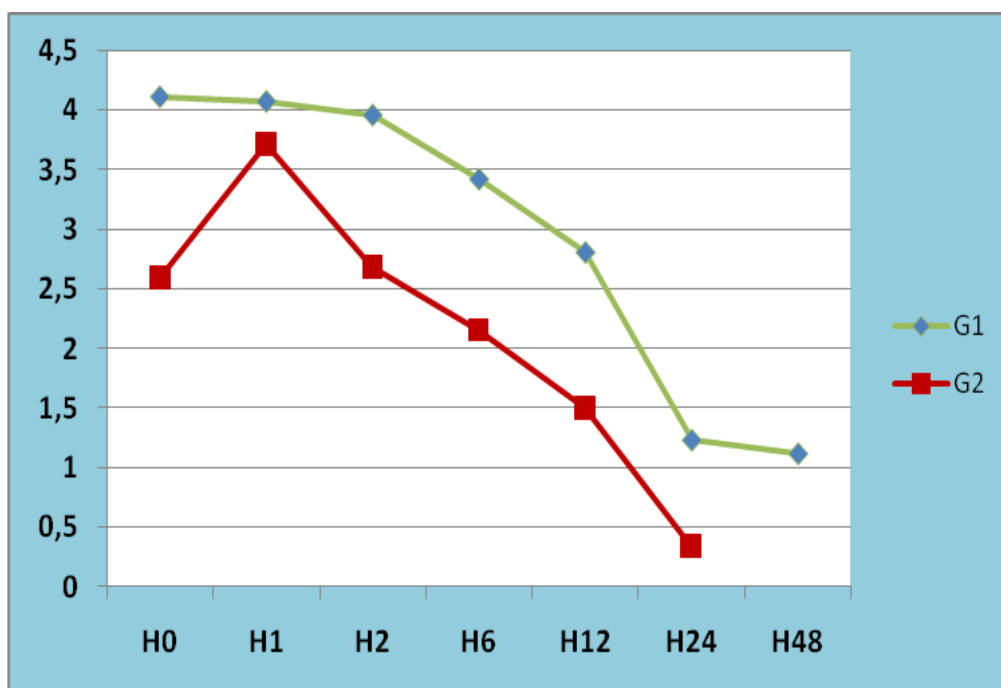
➤ **A la toux :**

A la toux, une EVA $\geq$ 6 était fréquemment retrouvée à l'admission et à H1 dans le groupe 1 (p<0,01 et <0,001 respectivement).

Une douleur faible ou absente (EVA< 2) à la toux était plus fréquemment retrouvée dans le groupe 2, en particulier à l'admission et à H48 (p<0,05).

	EVA<2		EVA $\geq$ 3		EVA $\geq$ 6	
	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>H0</b>	2(6%)	4(12,5%)	18(69%)	16(50%)	11(34%)	4(12%)
<b>H1</b>	1(3%)	2(6, 3%)	17(65%)	25(78%)	10(38%)	3(9%)
<b>H6</b>	3(9%)	5(15,6%)	18(69%)	16(50%)	2(7%)	1(3%)
<b>H12</b>	5(19%)	12(37,5%)	13(50%)	11(34%)	1(3.5%)	2(6%)
<b>H24</b>	14(43%)	16(50%)	5(19%)	11(34%)	0	0
<b>H48</b>	15(57%)	30(93,8%)	6 (23%)	2(6%)	0	0

**Tableaux IV : Comparaison de l'EVA à la toux entre les deux groupes.**



**Fig.9 : Evolution des moyennes d'EVA des deux groupes aux repos**



# *Discussion*

## **I. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR :**

### **A. Mécanismes de la douleur :**

La douleur est un phénomène subjectif et complexe. C'est un phénomène perceptif, désagréable, unidimensionnel, sensoriel et affectif qui signale la possibilité d'un dommage physique.

Trois composantes principales peuvent être distinguées : **[3]**

#### ✧ La composante sensori-discriminative :

Liée à la capacité d'analyser la nature, la localisation, la durée, et l'intensité de la stimulation douloureuse. Cet aspect met en jeu des voies sensibles relativement spécifiques, et elle prend naissance au niveau des nocicepteurs.

#### ✧ La composante affectivo-émotionnelle et comportementale :

Confère à cette sensibilité son caractère désagréable. Toute douleur s'accompagne d'un retentissement touchant l'affectivité et l'émotion (angoisse, anxiété, dépression) et provoque des modifications comportementales (réactions d'attention, d'anticipation, de fuites...). La diffusion de l'information douloureuse dans des régions corticales notamment préfrontales et limbiques en est responsable.

#### ✧ La composante cognitive et évolutive :

Regroupe les processus mentaux participant au traitement des nombreuses informations de l'expérience algique : signification de la douleur

perçue, contexte situationnel, référence aux expériences passées....Elle est donc impliquée dans le phénomène d'anticipation, d'attention, de suggestion et d'expérience antérieure.

Ce caractère multidimensionnel et subjectif de la douleur met en lumière les limites théoriques liées à l'étude objective des mécanismes neurophysiologiques qui la sous-tendent.

En dépit de ces difficultés, les très nombreuses techniques et approches utilisées au cours de ces dernières années ont permis de préciser certaines des bases neurophysiologiques impliquées dans l'élaboration de la sensation douloureuse qu'elles soient :

✓ **Physiologiques** : qui jouent le rôle de signal d'alarme visant à la protection de l'organisme.

C'est une sensation passagère due à un ou plusieurs stimuli d'intensité pouvant menacer de produire de petits dommages localisés, sans réponse inflammatoire importante ni lésion du système nerveux.

✓ **Pathologiques** : liées à une réponse inflammatoire importante, accompagnant une blessure tissulaire ou à un dommage du système nerveux.

La douleur post-opératoire est caractérisée comme étant essentiellement une douleur par excès de nociception.

➤ **La nociception :**

C'est **un système d'alarme** qui protège l'organisme : une «**Sentinelle rapprochée qui protège notre corps**»- **Bergson**-. Elle déclenche des **réponses** réflexes et comportementales dont la finalité est d'en supprimer la cause et donc d'en limiter les conséquences.

**(ex : les cas d'insensibilité congénitale à la douleur ayant des conséquences dramatiques é nécessitant un environnement protégé).**

Le message nociceptif part de la périphérie au niveau des nocicepteurs, chemine le long des fibres nerveuses de petits calibres, puis pénètre à l'étage médullaire. Ensuite, il va traverser le long de la moelle épinière et informer le tronc cérébral, l'hypothalamus et le thalamus, le système limbique et le cortex cérébral. Ceci va permettre une analyse de ce message pour en reconnaître ses composantes et pouvoir y répondre autant au niveau comportemental que physiologique. En effet, tout au long de ce trajet, il existe des points de modulation de ce message ; et au niveau supérieur, des possibilités d'amorcer une lutte contre ce phénomène douloureux par le biais de voies descendantes.

Les mécanismes mis en jeu sont : **[4], [5], [6], [7], [8], [9]**

**1- Les mécanismes périphériques :**

Les messages nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres amyéliniques, constituant des arborisations plexiformes dans les tissus cutanés, musculaires et articulaires. Ces messages prennent naissance à partir de mécanismes de transduction (transformation d'une énergie en potentiel de

récepteur) multiples et adaptables en fonction du type et de la durée de la stimulation.

Les messages sont ensuite véhiculés par des fibres nerveuses périphériques de petit diamètre dit « **nocicepteurs** » qui, rassemblés au sein des nerfs, envoient leurs messages vers la moelle épinière.

Il s'agit des fibres :

• **A alpha et A bêta :**

Entourées de myéline, à conduction rapide :(30-120m/sec) ; transmettent la sensation tactile, proprioceptive.

• **A delta :**

Myélinisées et de petit diamètre, à conduction lente:(4-30m/sec), transmettent des informations mécaniques et thermiques. Ces fibres sont responsables de la première sensation au cours d'un phénomène douloureux, qui est bien localisée « épicrotique » à type de piqûre.

• **C :**

De très petit diamètre, amyéliniques, à conduction très lente : (0.4-2m/sec), transmettent la douleur à type de brûlure. D'apparition plus tardive, cette sensation est aussi plus diffuse.

La majorité des nocicepteurs sont polymodaux répondant à des stimuli mécaniques, thermiques ou chimiques.

Dans les conditions inflammatoires, ces nocicepteurs normalement silencieux lorsque l'on ne les stimule pas deviennent spontanément actifs et leurs réponses sont augmentées et apparaissent avec un seuil plus faible.

Les substances impliquées dans la genèse des messages nociceptifs en périphérie sont très nombreuses. Certaines activent directement les nocicepteurs (bradykinine, sérotonine, histamine, ions potassium ou hydrogène). D'autres comme la substance P, les prostaglandines, le C.G.R.P (peptide associé au gène de la calcitonine), la neurokinine A ne sont pas directement algogènes mais interviennent dans les processus inflammatoires, la sensibilisation des récepteurs et l'extension de la lésion à distance du site initial (inflammation neurogène).

L'activation des nocicepteurs dépend des conditions physico-chimiques locales modulées par le système sympathique via la libération de noradrénaline.

Les substances algogènes peuvent être formées localement ou être des substances circulantes dont l'action est facilitée par la fréquente contiguïté des terminaisons libres des fibres A delta et C avec des artérioles ou des veinules.

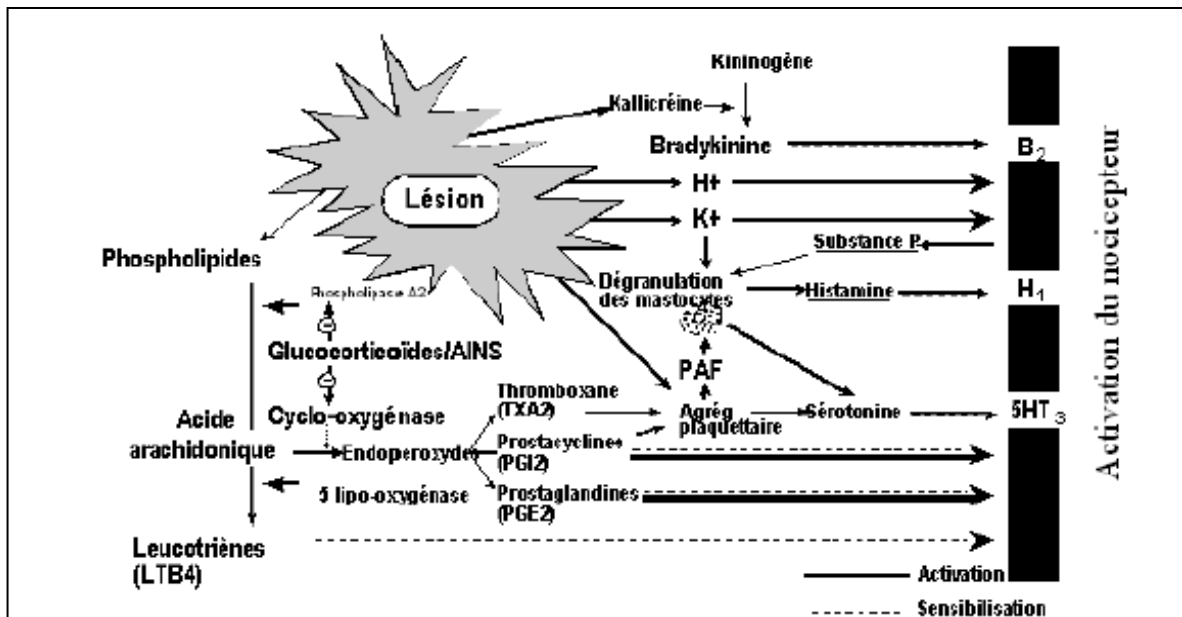
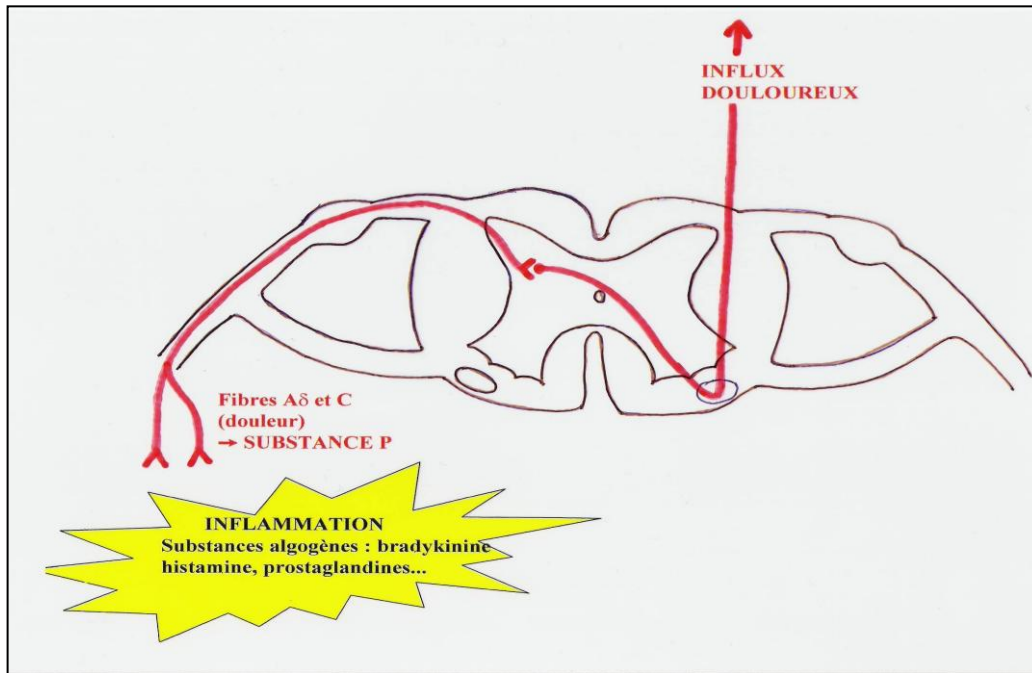


Schéma : Genèse neurochimique de la douleur périphérique

(D'après Guirimand et LeBars 1996)

(J. F. Payen)

## **2- Les mécanismes médullaires :**

Après leur trajet dans les nerfs périphériques. Les fibres afférentes rejoignent le système nerveux central par les racines rachidiennes postérieures. Il existe une organisation topographique précise des terminaisons des afférents périphériques en fonction de leur diamètre (fibre A delta ou C) et de leur origine (cutanée, musculaire ou viscérale).

Deux catégories principales de neurones ont été individualisées dans la corne postérieure :

✓ **Les neurones nociceptifs spécifiques** qui sont activés exclusivement par les stimuli nociceptifs. Ils codent dans une certaine mesure l'intensité de la stimulation douloureuse. Ces neurones ne reçoivent comme afférences que des fibres A delta et C.

✓ **Les neurones nociceptifs non spécifiques** qui répondent à la fois aux stimulations mécaniques légères et aux stimulations nociceptives. Ils reçoivent des projections des fibres afférentes myélinisées de gros diamètres (fibre A $\beta$ ), qui véhiculent les messages tactiles, et des fibres nociceptives A delta et C.

De nombreux travaux attribuent au glutamate et à d'autres acides aminés excitateurs notamment l'aspartate, un rôle primordial dans la transmission médullaire des messages nociceptifs.

Ces neurotransmetteurs vont activer des récepteurs spécifiques présents à la surface des neurones nociceptifs médullaires, entraînant ainsi une cascade d'événements intracellulaires et aboutissant à la transmission de l'influx nerveux.

### **3- Les structures cérébrales :**

La majeure partie des axones des neurones nociceptifs de la corne postérieure de la moelle croise la ligne médiane au niveau de la commissure prise intérieure de la moelle pour former les voies ascendantes antérolatérales.

On peut distinguer plusieurs faisceaux au sein du quadrant antérolatéral : voie spinothalamique, les voies spino-réticulo-thalamique et spino-mésencephalique.

D'autres voies ne croisent pas la ligne médiane et n'empruntent pas le quadrant antérolatéral (faisceau spino-cervico-thalamique, fibres post-synaptiques des colonnes dorsales) pourraient suppléer ces voies principales pour acheminer les informations nociceptives vers le cerveau.

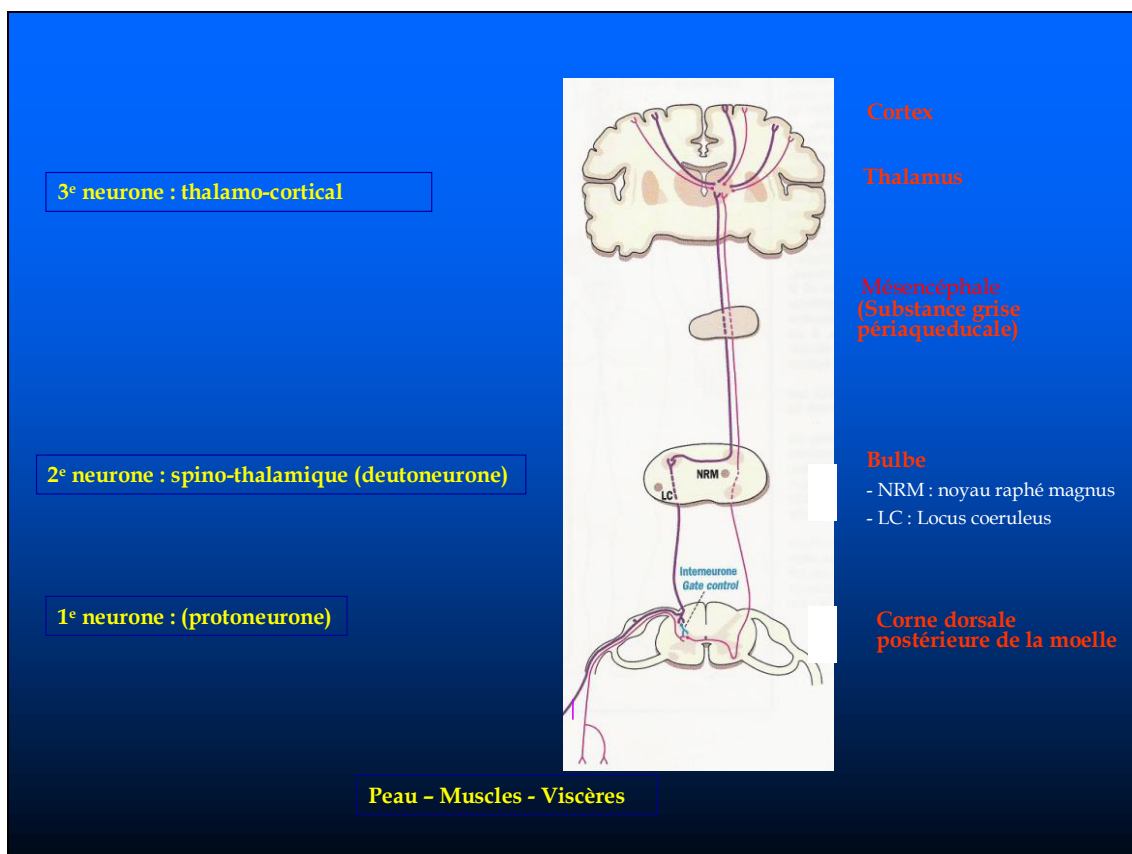
Les voies spinothamiques peuvent être regroupées en 2 catégories principales :

- ✓ Les premières se terminent dans le thalamus latéral essentiellement le noyau ventro-postéro-latéral et le groupe postérieur.

- ✓ Les secondes se terminent dans le thalamus médian dont les neurones possèdent un champ récepteur périphérique diffus (non somatotopique). Ce système médian serait plus impliqué dans l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles liées à la douleur.

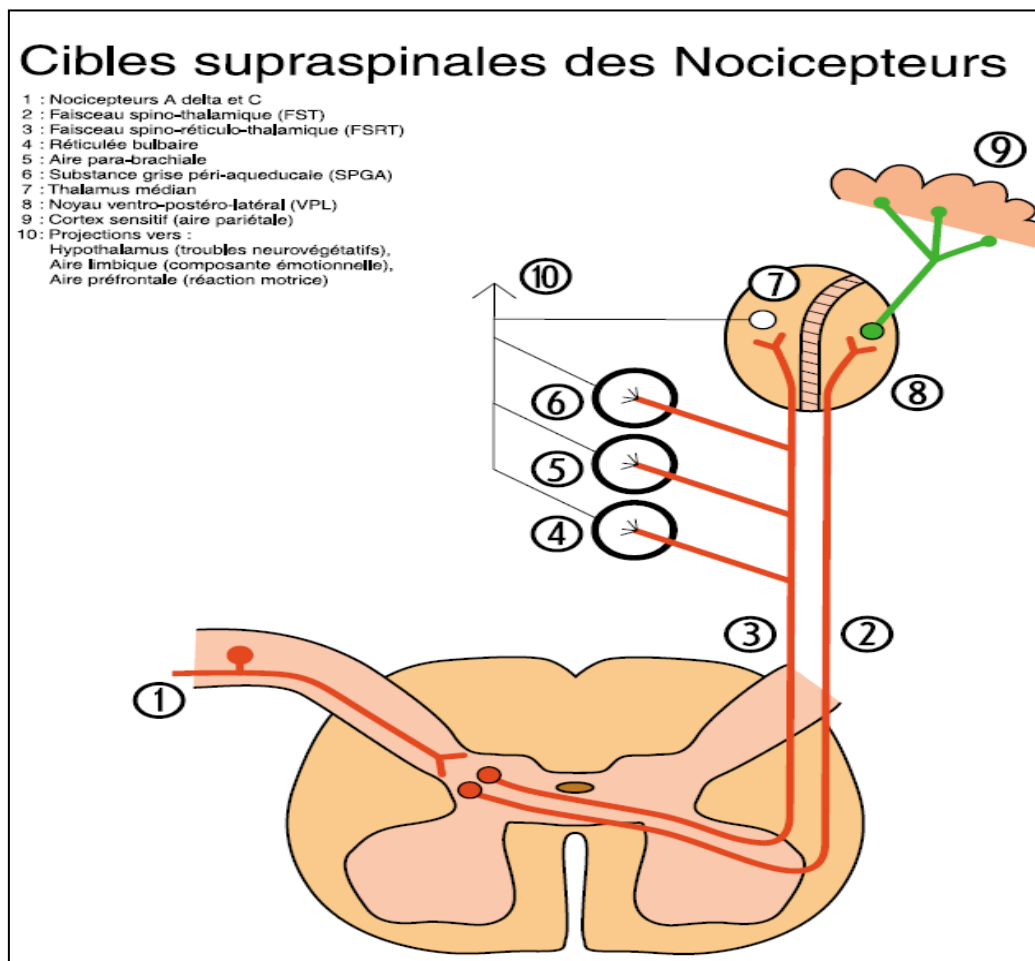
Par ailleurs, les cortex somesthésiques primaires secondaires sont probablement davantage impliqués dans l'aspect sensori-discriminatif de la douleur, alors que les cortex angulaire et insulaire sont plus probablement impliqués dans les aspects affectifs et émotionnels.

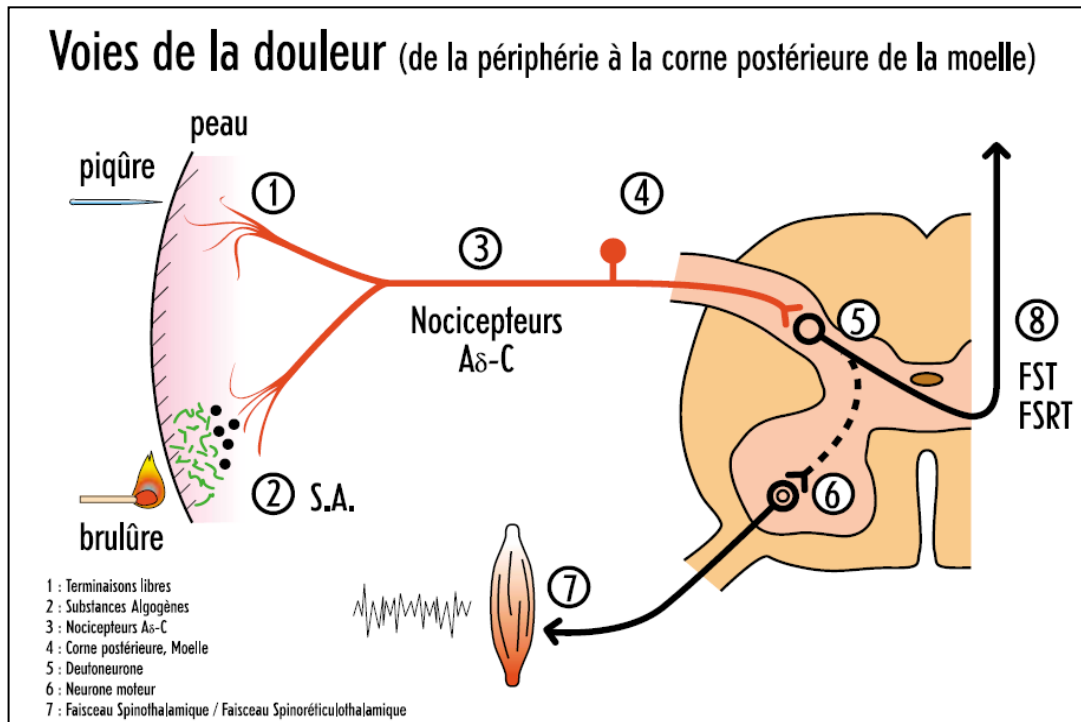
➤ **Les voies ascendantes :**



#### 4- Les mécanismes de contrôles de la douleur :

Il paraît difficile d'envisager la physiopathologie de la douleur sans faire intervenir des systèmes de modulations de la transmission des messages nociceptifs. Ces mécanismes de contrôles, qu'ils soient au niveau de la moelle (contrôle d'origine segmentaires ou supra spinal) ou au niveau des structures cérébrales (substance grise péri-aqueducale) sont capables de modifier le transfert médullaire des informations nociceptives.





## B- Conséquences de la douleur post-opératoire: [10]

Elles existent à deux niveaux : physiologique et psychologique. Le niveau psychologique est sans doute le plus important pour le malade, mais le médecin manque d'arguments sur le bénéfice physiologique du traitement antalgique.

### 1- Conséquences psychologiques :

Un patient qui souffre est anxieux et dort mal. Cela s'ajoute à l'anxiété liée à la chirurgie et à la maladie sous-jacente.

La douleur peut alors influencer l'alimentation, la déambulation et les relations avec les proches et l'équipe soignante. En se prolongeant, une douleur peut conduire au découragement et à la dépression.

## **2- Conséquences physiologiques : [11]**

### *a- Conséquences cardio-vasculaires :*

La décharge des catécholamines par les terminaisons sympathiques et médullosurrénales associée à une augmentation de l'aldostérone, du cortisol, de l'ADH, et à une activation du système rénine-angiotensine induisent une augmentation du débit cardiaque, de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la contractilité, et des résistances périphériques ; ainsi qu'une vasoconstriction systémique et coronaire.

Tous ces phénomènes peuvent être délétères chez des patients aux réserves cardiaques limitées, avec :

- ❖ Risque d'hypertension, d'ischémie myocardique, de troubles du rythme.
- ❖ Risque de précipiter l'évolution d'insuffisances cardiaques congestives.

### *b- Conséquences respiratoires :*

Après chirurgie abdominale sus-ombilicale et chirurgie thoracique, il existe une diminution de 40 à 60% de la capacité vitale, de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), de la cinétique diaphragmatique ce qui induit des atélectasies génératrices d'hypoxémie par modification du rapport ventilation/perfusion et de surinfections secondaires à l'impossibilité de tousser et d'expulser correctement les sécrétions.

*c- Conséquences digestives et thromboemboliques:*

L'hypertonie sympathique est responsable d'une diminution la motilité intestinale, et d'une augmentation du tonus des sphincters. La douleur impose une immobilité qui augmente la stase veineuse et peut occasionner des complications thromboemboliques. Inversement, l'agitation induite par la douleur peut aggraver les lésions traumatiques (déplacement de fractures...) et augmenter la pression intra-crânienne chez les traumatisés crâniens graves.

*d- Conséquences hormonales :*

Le stress chirurgical et la douleur induisent un cortège de réactions métaboliques à savoir : augmentation des hormones cataboliques (catécholamines, cortisol, angiotensine2, ADH et glucagon) ainsi qu'une diminution de la testostérone et de l'insuline. Les conséquences sont : hyperglycémie avec glucogénolyse, lipolyse et catabolisme protidique, rétention hydrosodée, libération des cytokines IL 1, IL 2, IL 6 et TNF, entraînant par la suite :

- ❖ Altération des régulations des grandes fonctions.
- ❖ Sensibilisation des nocicepteurs aux catécholamines et aux cytokines.

De ce fait, les conséquences de la douleur post-opératoire sont considérables, en particulier chez les patients porteurs de tares cardio-vasculaires et respiratoires.

## **II. ANALYSE SEMIOLOGIQUE DE LA DOULEUR EN CHIRURGIE THORACIQUE :**

Après chirurgie thoracique, la multiplicité des origines de la douleur explique le caractère parfois imparfait de l'analgésie procurée par certaines techniques locorégionales.

### **A. Types de la douleur : [11], [12], [19]**

#### **1- Douleurs d'origine pariétale :**

L'incision des muscles intercostaux du 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> espace intercostal, qui correspondent le plus souvent au niveau de la thoracotomie, ainsi que les espaces de drainage (8<sup>e</sup> ou 11<sup>e</sup> espace intercostal) constituent les principales sources douloureuses. Une douleur osseuse liée à une éventuelle fracture de côte peut s'y ajouter. Les afférences de tous ces éléments transitent par les nerfs intercostaux. Le type de la thoracotomie (postéro-latérale, axillaire, mini-thoracotomie) va bien sûr influencer sur l'intensité de cette douleur.

Plus l'incision est grande, plus important sera l'écartement et donc plus marquée sera cette composante douloureuse.

Dans le cas d'une thoracotomie postéro-latérale, la section des muscles de l'épaule, grand dorsal, trapèze, romboïde et grand dentelé, est responsable d'une douleur lors de la mobilisation de l'épaule ou du bras.

## **2- Douleurs d'origine viscérale :**

La plèvre constitue l'un des supports de la douleur postopératoire. Cette douleur aiguë est également variable en intensité et en durée selon le geste réalisé : talcage, décortication ou simplement irritation pleurale.

Cette douleur est majorée par les mouvements respiratoires et la toux. La douleur peut parfois être aussi invalidante en postopératoire que celle due à l'incision.

## **3- Douleurs projetées :**

### *a- Les douleurs de la face antérieure du thorax :*

Elles peuvent être liées à une irritation de la muqueuse bronchique. Les afférences sont dans ce cas d'origine vagale. Dans le cadre de la chirurgie thoracique, il est difficile de faire la part des choses entre une douleur d'origine pleurale et une douleur projetée d'origine bronchique. Le poumon pourrait être lui-même impliqué dans la douleur postopératoire puisqu'il existe également des récepteurs nociceptifs au sein du parenchyme pulmonaire.

### *b- Les douleurs projetées de l'épaule :*

Elles sont classiquement attribuées à une irritation pleurale ou diaphragmatique. L'origine diaphragmatique est actuellement mieux connue. Cependant, le mécanisme de cette douleur est probablement plus complexe et ferait intervenir des structures supraspinales. Une participation de la plèvre aux douleurs projetées de l'épaule n'est pas non plus à exclure.

## **B. Composantes de la douleur selon la chirurgie : [11], [12]**

Comme le laisse supposer la description des composantes douloureuses en postopératoire de chirurgie thoracique, la douleur peut être différente en intensité, en localisation et en durée, selon l'acte chirurgical pratiqué.

### **1- Thoracotomie postéro-latérale:**

La réalisation d'une thoracotomie postéro-latérale classique entraîne, en postopératoire, la douleur la plus importante. La douleur postopératoire peut dans ce cas être plus ou moins importante en fonction de la taille de l'incision et du type de chirurgie : les lobectomies sont alors plus douloureuses en postopératoire que les pneumonectomies.

### **2- Thoracotomie axillaire :**

La thoracotomie axillaire permet une réduction notable de la douleur postopératoire en raison de la taille limitée de l'incision et du moindre délabrement musculaire de cet abord. Cela va de pair avec une réduction du retentissement respiratoire de la chirurgie et une diminution des douleurs chroniques possibles après chirurgie pulmonaire. **[13]**.

### **3- Chirurgie vidéo-assistée :**

La chirurgie par vidéoscopie est la technique la plus récemment développée. Lorsqu'elle est possible, elle permet une réduction importante de la douleur postopératoire. **[14]**. Dans le cas de lobectomies, la consommation de morphine postopératoire a été de 57 mg/24 h contre 83 mg/24 h dans le cas d'une thoracotomie classique **[15]**.

#### **4- Talcage pleural:**

Réalisé sous thoracoscopie, ce geste est décrit comme relativement indolore [16]. Malgré tout, si la douleur n'est pas comparable à celle d'une thoracotomie, l'inflammation pleurale peut entraîner une douleur intense pouvant justifier une technique d'analgésie « sophistiquée », mais limitée dans le temps.

### **III. L'ÉVALUATION DE LA DOULEUR POST-OPÉRATOIRE : [17]**

La douleur est un phénomène subjectif, sa mesure est donc difficile et il n'existe pas de méthode clinique de référence pour l'évaluer. Il est actuellement admis que la mesure de la douleur post-opératoire doit être réalisée systématiquement.

Il est théoriquement souhaitable d'évaluer non seulement l'intensité de la douleur, mais également les autres composantes telles que la localisation, le retentissement affectif et émotionnel, le type de douleur. En pratique, les échelles permettant d'évaluer ces différentes composantes sont trop complexes pour une mise en œuvre chez tous les opérés et plusieurs fois par jour.

Pour être valide, une méthode d'évaluation doit être :

- facilement et rapidement comprise,
- applicable à une large population de patients,
- reproductible dans sa représentation au patient,
- facile d'utilisation et de présentation.

## **A. Echelle numérique : (EN)**

Avec l'EN, le patient donne une note de 0 à 10 (ou à 100) pour indiquer l'intensité de la douleur, la réponse est donnée par écrit ou oralement. La note 0 est définie par « douleur absente » et la note maximale par « douleur maximale insupportable ».

La douleur est évaluée de (0 à 100%), le critère de soulagement > 50% est souvent utilisé comme critère de succès définissant une efficacité clinique.

## **B. Echelle Verbale Simple : (EVS)**

C'est une échelle catégorielle constituée d'une liste de 4 ou 5 qualificatifs classés dans un ordre croissant d'intensité. C'est une échelle catégorielle en 4 points :

- 0 = douleur absente
- 1 = douleur faible
- 2 = douleur intense
- 3 = douleur très intense

Elle est donc peu sensible, puisqu'elle est peu discriminante, et elle demande peu de coopération du patient.

Le manque de sensibilité (nombre limité de réponses) et les réponses suggestives du patient pouvant orienter les questions de l'évaluateur constituent ses principaux inconvénients.

### **C. Echelle visuelle analogique :**

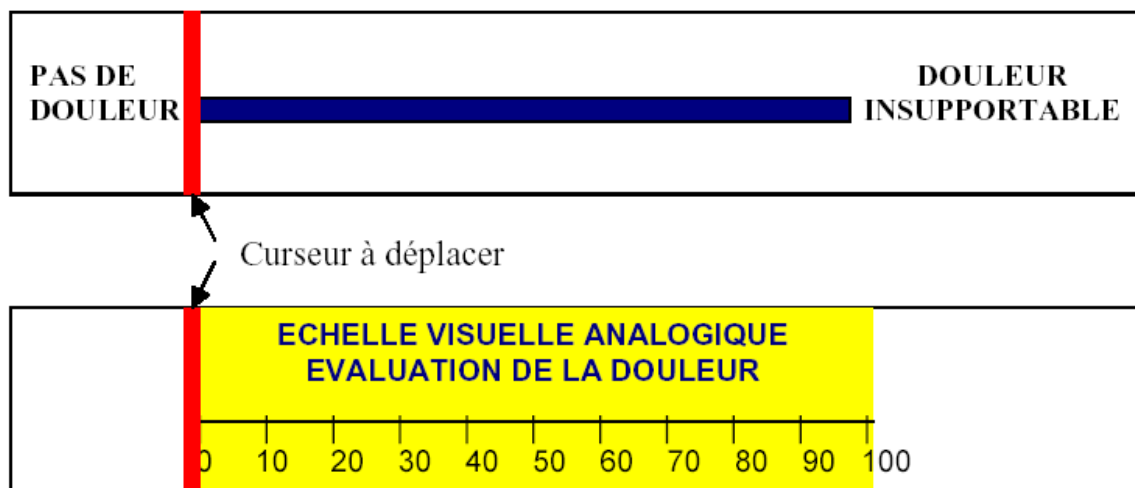
Il s'agit d'une règle avec un curseur à placer entre « pas de douleur» et «douleur maximale», correspondant au dos à un résultat entre 0 et 100 mm.

Elle doit être présentée **à l'horizontale, curseur sur «pas de douleur»**. Le patient marque par un trait sur cette ligne le niveau de douleur qui correspond le mieux à son état.

Le résultat est noté en **mm** sur la feuille de suivi post-opératoire réservée à cet effet. La distance en mm servira de référence.

C'est l'échelle la plus utilisée en post-opératoire, car les résultats sont plus objectifs, les réponses possibles sont nombreuses et le patient ne peut pas mémoriser la position précédente. La position initiale du curseur est importante.

Cette méthode nécessite une bonne coordination motrice du patient et elle est donc difficilement applicable en post-opératoire immédiat. Elle a d'autres limites d'utilisation à savoir : les patients à faible capacité d'abstraction, mal voyants et les personnes âgées.



Le tableau suivant résume les avantages et inconvénients des principales méthodes d'autoévaluation de la douleur :

<b>TABLEAU N°1 : MODALITES D'EVALUATION DISPONIBLES</b>		
<b>MOYENS</b>	<b>AVANTAGES</b>	<b>INCONVENIENTS</b>
<b>Echelle verbale simple</b> <b>EVS</b> 0 = pas de douleur 1 = douleur faible 2 = douleur modérée 3 = douleur intense 4 = la pire douleur imaginable	La plus simple à comprendre, Utilisable en phase de réveil de l'anesthésie et chez l'enfant.	Peu fiable, Subjectif, Risque de mémorisation.
<b>Echelle numérique</b> <b>EN</b> de 0 (pas de douleur) à 100 (pire douleur imaginable)	Simple, rapide, toujours possible, Bien adaptée à la personne âgée.	Moins sensible que l'EVA, Risque de mémorisation.
<b>Echelle visuelle analogique</b> <b>EVA</b> <i>Réglette avec un curseur</i> Une extrémité : —→ pas de douleur l'autre extrémité : —→ <u>DOULEUR MAXIMALE</u> graduée au dos de 0 à 100	Plus objectif, Choix important, Mémorisation de la position précédente peu probable.	Importance de la position initiale du curseur, Difficultés d'utilisation en cas de troubles visuels ou de capacités d'abstraction limitées (post-opératoire immédiat, personnes âgées...).

## **D. Les questionnaires d'adjectifs :**

Ces questionnaires possèdent l'avantage d'une évaluation à la fois quantitative et qualitative (liste d'objectifs). Cette exploration sélective de la douleur permet d'en approcher mieux le mécanisme et par conséquent de déduire une thérapeutique adaptée.

### **1- Maggill Pain questionnaire (MPQ) :**

Melzak a élaboré un questionnaire en langue anglaise, le maggill pain questionnaire constitué d'une liste de 78 qualificatifs répartis en 20 sous classes qui correspondent chacune à un aspect de la douleur en 4 classes : sensorielle, affective, mixte (sensorielle et affective) et évaluative.

### **2- Questionnaire douleur Saint-Antoine (QDSA)**

C'est une adaptation française du M.P.Q réalisée en utilisant une méthodologie similaire à celle de Melzack. Le questionnaire comporte 61 qualificatifs répartis en 17 sous classes.

L'inconvénient de cette évaluation par questionnaire est de reposer sur la compréhension et le langage et de ce fait de dépendre du degré d'aptitude verbale des sujets. Pour certains patients en mauvais état général, ou aux fonctions supérieures altérées, l'utilisation de ce questionnaire n'est pas validée.

## **E. Echelles comportementales :**

Il existe plusieurs échelles permettant aux soignants d'évaluer l'intensité de la douleur par l'observation du comportement émotionnel de stress.

Elle présente de nombreuses limites: le plus souvent, il y a sous estimation de la douleur par l'évaluateur, en plus, elle ne qualifie pas directement la douleur, et il est difficile de la séparer du contexte dans lequel a été réalisée la mesure ; ce qui la rend peu reproductible.

Elle est utilisée en cas de troubles du langage ou en l'absence de langage (nourrisson, grand vieillard, dément...).

On distingue 3 niveaux :

- **Niveau 1** : Patient calme, sans expression verbale ou comportementale de la douleur.
- **Niveau 2** : Patient exprime sa douleur verbalement ou par son comportement.
- **Niveau 3** : Manifestations extrêmes de la douleur par des cris, des pleurs, une agitation majeure ou immobilité et prostration +++.

## F. Chronologie des évaluations : [18]

### *a- En consultation d'anesthésie :*

L'anesthésiste doit délivrer une information précise et détaillée sur la nécessité d'évaluer la douleur post opératoire. Il doit présenter et expliquer la méthode choisie.

### *b- Lors de l'accueil en secteur d'hospitalisation :*

La méthode d'évaluation doit être à nouveau présentée par l'infirmière.

### *c- En SSPI :*

L'auto-évaluation est privilégiée. Il doit y avoir une évaluation systématique dès que le malade peut répondre, et autant de fois que cela est nécessaire, jusqu'à ce qu'il soit calmé.

Si le patient est encore confus, on utilise le plus souvent l'échelle verbale simple ou l'échelle numérique, en attendant de pouvoir utiliser l'échelle visuelle analogique (EVA).

**Le patient doit avoir une EVA = 30-40mm à la sortie de la salle de réveil.**

*d- En unité d'hospitalisation :*

L'évaluation doit être régulière selon un protocole préalablement défini :

- au minimum une fois par équipe,
- à la demande du patient,
- lors de la kinésithérapie ou de la mobilisation du patient,
- avant chaque administration d'antalgique,
- et systématique dans l'heure qui suit une injection de morphine ou toute modification thérapeutique.

**L'E.V.A au repos et à la mobilisation permet un réajustement thérapeutique avec l'instauration d'une analgésie avant les actes douloureux.**

## **IV. PROTOCOLES THERAPEUTIQUES : [19]**

La douleur post-opératoire en chirurgie thoracique nécessite le plus souvent des techniques d'analgésie « globales » en raison de la multiplicité des phénomènes douloureux.

Le meilleur contrôle de la douleur, la réduction de la réponse au stress et les techniques chirurgicales peu invasives diminuent les complications postopératoires, la durée d'hospitalisation et finalement, la convalescence des patients.

L'analgésie post opératoire idéale doit procurer à l'opéré un confort et faciliter une stratégie de soins élaborés. Elle doit être efficace avec de moindres effets secondaires. Il est important pour chaque patient de définir les risques encourus (en fonction du terrain et de la chirurgie) et de choisir le mode d'analgésie qui offrira le meilleur rapport bénéfice-risque.

### **A. Moyens thérapeutiques :**

#### **1- Les morphiniques :**

Ce sont des dérivés de l'**opium** qui est extrait de la « fleur du papaver semniferum ». Le chef de file est : la Morphine qui représente un antalgique puissant du Palier 3 de l'OMS. Elle représente le produit de référence utilisable dans toutes les circonstances où un analgésique central est nécessaire. Elle exerce son action au niveau des différents récepteurs opioïdes situés au niveau du Système Nerveux Central, entraînant ainsi une réponse « **dose-dépendante** ».

On distingue 3 classes morphiniques en fonction du type de réponse :

Les agonistes purs: (ex : morphine) : ils activent les récepteurs après s'être liés. Leur effet analgésique est indissociable des effets secondaires notamment la **dépression respiratoire**; c'est pourquoi on dit que **les « Agonistes Purs » n'ont pas d'effet plafond** : autrement dit, toute augmentation de la dose administrée a pour conséquence une augmentation aussi bien de l'effet analgésique que du risque de dépression respiratoire.

Les agonistes partiels : (ex: buprenorphine) activent également les récepteurs mais n'entraînent jamais de réponse maximale : ils sont **limités par un effet plafond**.

Les agonistes-antagonistes : (ex : pentazocine): agissent sur des récepteurs différents où ils sont agonistes et antagonistes.

Ainsi, on décrit trois types de récepteurs morphiniques:  $\mu$ ,  $\delta$ , K présents en concentration très élevée dans le système limbique, le thalamus, le striatum, l'hypothalamus, le mésencéphale et la moelle épinière.

La morphine et le fentanyl sont agonistes  $\mu$  sélectifs. La buprénorphine est agoniste K et  $\delta$  et antagoniste  $\mu$ .

En fait, les récepteurs sont souvent associés et la sélectivité de l'action des morphiniques n'est sans doute pas respectée.

## **Les agonistes purs : [19] [21]**

### **a- Mécanisme d'action :**

Les morphiniques entraînent une analgésie spécifique par une double action d'élévation du seuil douloureux et une modification de la réaction du malade par action sur le système limbique.

Le seuil douloureux est élevé par inhibition au niveau spinal et supra spinal.

### **b- Voies d'administration : [20]**

✧ **Voie intraveineuse :** [22]. Elle est fréquemment utilisée en analgésie postopératoire. C'est au début par titration, ou lors de la perfusion continue en analgésie autocontrôlée par le patient (PCA).

Elle permet une sédation rapide de la douleur, au prix d'une augmentation des risques d'apparition des effets secondaires.

La titration consiste à administrer par voie intraveineuse une quantité fractionnée de morphine : "2 à 3mg chez l'adulte, 50  $\mu\text{g.Kg}^{-1}$  chez l'enfant toutes les 5 à 10 min jusqu'à obtenir un soulagement jugé satisfaisant par le patient.

Ce protocole prend en compte le niveau de vigilance, la respiration et l'intensité des douleurs.

La dose de titration dépend de différents facteurs: la sensibilité individuelle à l'action des morphiniques, le niveau de douleurs perçus, le type de chirurgie, le type d'anesthésie, la dose totale et la nature du morphinique utilisé en peropératoire, ainsi que le moment de la titration.

Après le soulagement initial, le relais est ensuite réalisé par voie sous cutanée (SC) ou PCA intraveineuse.

✧ **Voie sous cutanée (SC):**

C'est la voie la plus utilisée en post opératoire. Elle est facile à réaliser et constitue une forme habituelle d'administration de médicaments pour les infirmières.

Elle peut être optimisée par l'utilisation de cathéter court sous cutané. Les limites de prescription sont le délai d'action moins rapide "1 heure pour l'effet maximal" et la variabilité inter et intra-individuelle de la dose efficace nécessitant des ajustements fréquents de la dose de morphine.

Il est souvent proposé de suivre le schéma suivant:

"Administration sous-cutanée de morphine toutes les 4 à 6 heures d'une dose de 7,5 mg pour un patient de 40 à 65kg et de 10mg pour un patient de 66 à 100kg.

Evaluation toutes les 4 à 6 heures et toutes les heures après chaque dose, comportant les scores de douleur et la respiration".

✧ **Voie intramusculaire :**

L'injection intra-musculaire est habituellement évitée car douloureuse et la résorption est variable.

✧ **Voies orale, rectale, sublinguale et transdermique :**

La morphine par voie orale est de plus en plus utilisée durant la période postopératoire, son intérêt reste à évaluer. [23]

La voie rectale pourrait avoir des avantages en cas de troubles du transit ou de vomissements.

La voie transdermique pour le fentanyl n'est pas recommandée, à l'exception des patients possédant déjà un patch en préopératoire.

*c- Effets secondaires : [21], [24]*

Les effets secondaires sont nombreux, certains sont graves pourront engager le pronostic vital. Ils sont à l'origine des réticences quant à l'utilisation fréquente de la morphine.

✧ **La dépression respiratoire:**

Les morphiniques entraînent tous une dépression respiratoire par trois (3) mécanismes depressifs :

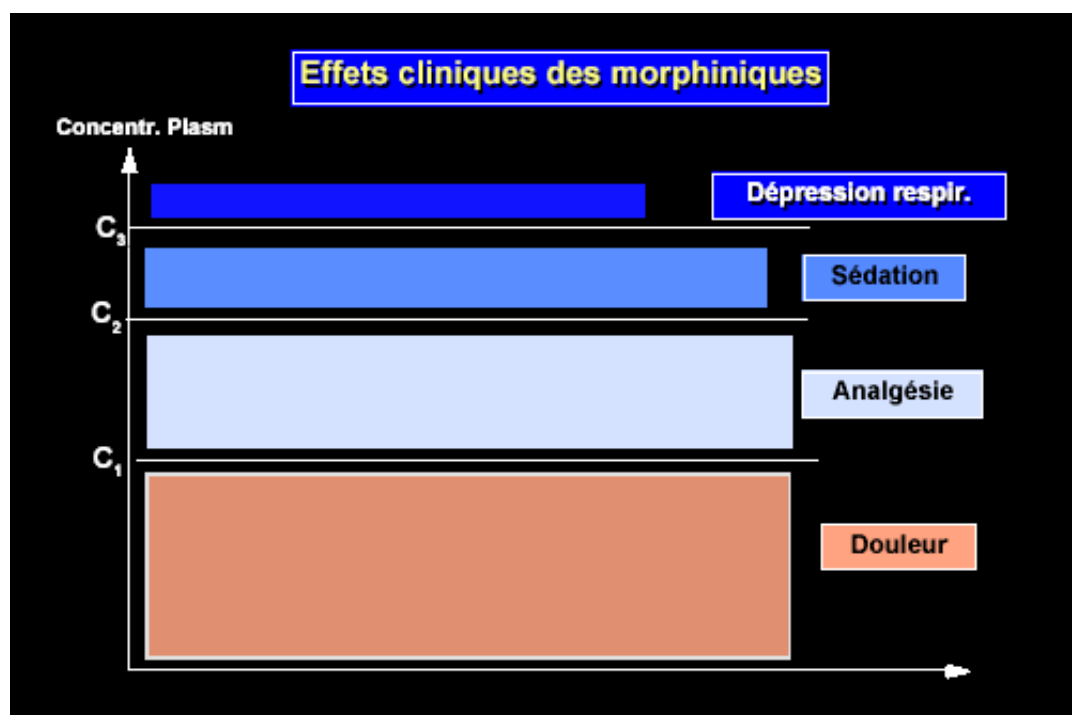
- Action centrale sur les centres bulbaires, entraînant une dépression au CO<sub>2</sub> avec une bradypnée.

- Désynchronisation du diaphragme et des muscles intercostaux externes qui sera responsable de polypnée.
- Hypotonie des muscles de l'oropharynx avec comme signe clinique : le ronflement.

Cette dépression est majorée par les sédatifs et antagonisée par la naloxone et la douleur qui agit comme antagoniste physiologique.

La sécurité à la prescription des morphiniques se situe à plusieurs niveaux : le matériel si on utilise l'analgésie contrôlée par le patient, la prescription, la surveillance et le traitement des accidents.

La surveillance des antalgiques est assurée par une équipe infirmière formée et consiste à surveiller la sédation et la fréquence respiratoire.



✧ **Autres effets secondaires:**

**Morphine et Sommeil :**

- Diminution du sommeil paradoxal
- Risque de rebond de sommeil paradoxal après l'arrêt des morphiniques avec recrudescence d'apnée de sommeil dont les principaux facteurs de risque sont : Somnolence, agents sédatifs, âge, hypovolémie, insuffisance respiratoire et antécédants d'apnée de sommeil.

**Effets Cardio-vasculaires :**

En étant une substance anti-stress, et anti-sympathicotonique, elle entraîne une vasoplégie et hypotension, avec le risque majeur de Collapsus si hypovolémie associée !

**Effets urinaires :**

Par le biais d'une augmentation du tonus des fibres circulaires du sphincter vésical, et diminution de la tonicité des fibres longitudinales, elle est responsable de syndrome urinaire obstructif type : Dysurie et rétention aigue d'urines (RAU).

**Prurit** généralisé ou nasal fréquent.

**Risque de dépendance, d'addiction et de toxicomanie** : très faible.

*d- Contre-Indications :*

- Hypersensibilité au produit,
- Insuffisance respiratoire décompensée,
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.

**Les analgésiques morphiniques intermédiaires: [25]**

La codéine et le dextropropoxyphène: moins puissants que la morphine.

La codéine possède une très faible affinité pour les récepteurs morphiniques  $\mu$  si bien que l'action antalgique de la codéine est la conséquence de sa transformation en morphine au niveau du foie.

La codéine est 10 fois moins puissante que la morphine.

L'évaluation clinique du dextropropoxyphène n'est pas documentée au cours de l'analgésie post-opératoire.

**Les morphiniques agonistes antagonistes:**

La nalbuphine et la buprénorphine ont un effet plafond. L'effet plafond de la nalbuphine sur l'analgésie apparaît à partir d'une dose de 0,3 à 0,5 mg/kg (équivalent de 0,13 à 0,25 mg/kg de morphine).

La durée de l'analgésie est de quatre heures.

La dépression respiratoire est équivalente à celle de la morphine à dose équianalgésique.

Elle exerce un moindre effet sur les fibres musculaires lisses: le transit intestinal est peu modifié et la pression dans les voies biliaires n'est pas augmentée de manière significative.

Chez l'enfant, la nalbuphine est utilisée pour les douleurs modérées en perfusion intraveineuse continue à la dose de 1mg/kg/j après un bolus de 0,2 mg/kg.

La buprénorphine crée une analgésie à la posologie optimale de 4 à 6 µg/kg (0,3 mg par voie SC ou 0,4 mg en sublingual) ce qui correspond à un équivalent de 0,1 à 0,2 mg/kg de morphine, la durée d'action est de 6 à 8 heures.

L'utilisation de dose supérieure s'accompagne d'une somnolence trop importante avec risque d'apnée et d'une forte incidence de nausée et de vomissements.

La naloxone permet difficilement d'antagoniser son action.

## **2- Les Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : [19]**

### *a- Utilisation :*

Les AINS ont un effet analgésique certain en post opératoire. Ils peuvent être utilisés seuls, en cas de douleur modérée ou en association avec du paracétamol et/ou les opiacés pour le traitement de la douleur intense. Ils peuvent également compléter l'analgésie fournie par l'administration péridurale des anesthésiques locaux ou la réalisation de blocs.

Dans le cadre de l'analgésie auto contrôlée utilisant la morphine en intra veineux, certaines études ont démontrés que les besoins en morphine diminuent de 25 à 30% lors de l'administration concomitante d'AINS, sans augmentation de l'incidence des effets indésirables.

Il est inutile d'administrer les AINS avant le début de l'intervention chirurgicale dans le but d'une analgésie préventive. Cependant, compte tenu de leur délai d'action, il est souhaitable de les administrer 30 à 60 min avant la fin de l'intervention afin d'éviter l'apparition de douleur intense dans les premières heures post-opératoires.

La voie intraveineuse est la plus utilisée en postopératoire.

Le Diclofénac et le Kétoprofène sont les plus utilisés.

Les AINS administrés par voie parentérale ont une durée d'action de 4 à 6 h. Cela indique qu'ils doivent être reconduits d'une façon systématique et non "à la demande".

Les voies orale et rectale sont aussi efficaces que la voie parentérale.

#### ***b- effets secondaires : [26]***

Les effets secondaires des AINS sont liés à l'inhibition des cyclo-oxygénases constitutives qui diminuent l'agrégation plaquettaire et la filtration glomérulaire, qui fragilisent la muqueuse gastrique et qui induisent une bronchoconstriction.

Il existe, avec l'emploi post-opératoire, un risque théorique d'hémorragie digestive et au site opératoire. Cependant la littérature suggère que s'ils sont utilisés correctement, les AINS ne présentent pas de risque accru.

Les contre-indications sont représentées essentiellement par les anomalies préalables de l'hémostase, l'insuffisance rénale, les antécédents d'hémorragie digestive, d'ulcère ou de gastrite.

La durée de prescription postopératoire des AINS doit être limitée à moins de quatre jours.

Dans la mesure où les effets secondaires dépendent en partie de la dose, la posologie recommandée doit être respectée et les doses doivent être diminuées chez les patients âgés.

*c- Cas particulier : Le Parécoxib :(Dynastat): [27]*

**Dynastat** est un médicament contenant le principe actif **Parécoxib**. Il est disponible en poudre pour solution injectable, et en flacons contenant 20 ou 40 mg de parécoxib, avec ou sans solvant.

Il est utilisé pour le traitement de courte durée des douleurs modérées à importantes ; seul ou en association à d'autres médicaments. Il n'est délivré que sur ordonnance.

✧ **Mode d'administration :**

Administré à une dose de 40 mg par voie intraveineuse ou intramusculaire, suivie toutes les 6 à 12 heures de doses de 20 mg ou de 40 mg en fonction des besoins, jusqu'à 80 mg au maximum par jour.

L'injection intramusculaire doit être faite lentement et profondément dans le muscle.

L'injection intra-veineuse peut être soit une IVD (directe) ou en perfusion lente en 20 à 30min.

Pour les patients âgés pesant moins de 50 kg et pour les patients présentant une insuffisance hépatique modérée, le traitement doit être instauré à la moitié de la dose habituelle recommandée et la dose maximale journalière doit être réduite à 40 mg. Une insuffisance hépatique sévère contre-indique le traitement.

Il doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère. Son utilisation n'est pas recommandée chez les enfants.

✧ **Mode d'action :**

Le principe actif de **Dynastat**, le parécoxib, est une « prodrogue » du valdécoxib. Ceci signifie qu'il est converti en valdécoxib dans l'organisme. Le valdécoxib est anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), de la famille des « inhibiteurs de la cyclooxygénase-2 (COX-2) ». Il bloque l'enzyme COX-2, entraînant une réduction de la production de prostaglandines, contribuant ainsi à atténuer les symptômes inflammatoires, notamment la douleur.

✧ **Efficacité thérapeutique :**

L'efficacité de Dynastat en matière de traitement de la douleur post-opératoire a fait l'objet d'études incluant 2.582 patients adultes ayant subi différents types d'intervention chirurgicale, notamment : dentaire, orthopédique, gynécologique, ou un pontage coronaire.

Il a été comparé à un placebo, ainsi qu'à d'autres antalgiques, tels que le Kétorolac, la Morphine, le Valdécoxib, l'Ibuprofène et le Tramadol.

Certaines de ces études ont également démontrées son effet sur l'utilisation de la morphine, pour mieux soulager une douleur post-opératoire. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité ont été les améliorations des scores obtenus à l'aide d'un questionnaire d'évaluation de la douleur rempli par les patients.

Dynastat s'est avéré efficace pour soulager des douleurs post-opératoires modérées à sévères. Il présentait en général une efficacité supérieure à celle du placebo et équivalente à celle d'autres antalgiques.

✧ **Effets Indésirables :**

Les effets indésirables les plus fréquents sont:

Anémie, hypokaliémie, agitation, insomnie, hypoesthésie, hyper ou hypotension, pharyngite, insuffisance respiratoire, ostéite alvéolaire, dyspepsie, flatulence, prurit, oligurie, œdème périphérique et augmentation de la cratinémie.

✧ **Contre\_indications :**

Celles des autres A.I.N.S.

### **3- Le Néfopam: (Acupan\*) : [28], [30]**

C'est un analgésique central non morphinique classé en palier I, et dont l'efficacité le situe en palier II de la classification de l'OMS. Il n'a pas d'action antipyrétique ni anti-inflammatoire. C'est un inhibiteur de la recapture des monoamines notamment : la Sérotonine, la Dopamine et la Noradrénaline. Une action supra-spinale a également été démontrée.

Il exerce une action analgésique suffisante en monothérapie pour calmer les douleurs faibles à modérées. Des études anciennes rapportent que l'ingestion d'une dose efficace de 20mg procure un effet analgésique équivalent à 6 à 12 mg de morphine. [29].

Dans les douleurs plus importantes, il peut être associé facilement à d'autres analgésiques comme le paracétamol, ou les AINS (effet synergique).

Pour les douleurs sévères, l'association avec la morphine est additive et procure de nombreux avantages.

Dans les protocoles d'analgésie multimodale, il a été démontré en chirurgie hépatique que l'association de Néfopam permet une épargne morphinique plus importante que le paracétamol.

Il est utilisé depuis plusieurs années et existe sous forme injectable par voie intra-musculaire et intra-veineuse.

Après un bolus intraveineux, le pic plasmatique de concentration est atteint en 15 à 20minutes ; et la demi-vie d'élimination est de 3 à 5 heures. Le métabolisme est hépatique et l'élimination est rénale.

La dose unitaire est de 20mg dont l'efficacité est comparable à 10mg de morphine. Son délai d'action est de l'ordre de 15min.

✧ **Effets indésirables : [31]**

Il ne provoque pas de dépression respiratoire, mais, il est à l'origine de :

- Nausées- vomissements chez 10 à 30% des patients,
- Sueurs,
- Vertiges,
- Rash cutanés,
- Douleurs à l'injection,
- Tachycardie. (Son effet tachycardisant doit en restreindre son utilisation chez les insuffisants cardiaques, en cas de troubles du rythme mal contrôlés par le traitement, et en phase aiguë de l'infarctus du myocarde).

✧ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité au Néfopam ou à l'un des constituants.
- Convulsions ou antécédants convulsifs.
- Enfants de moins de 15 ans en l'absence d'études cliniques.
- Risques de Rétention Aigues d'Urines liées à des troubles uréthro-prostatiques.

- Risques de Glaucome par fermeture de l'angle.

✧ **Protocole :**

- ⇒ En per-opératoire : 20mg (1 amp) en perfusion lente de 30 min (dans 100ml de SG5%).
- ⇒ En post-opératoire : perfusion continue de 80 à 120 mg (4 à 6 amp) sur 24 heures; ou discontinu à raison de 20mg en 30 à 60 min toutes les 4 heures.

#### **4- Le paracétamol : [19]**

Le paracétamol est l'analgésique le plus prescrit en post-opératoire. Il est administré par voie orale ou intra veineux.

Le paracétamol possède en effet antalgique post-opératoire, il réduit la consommation de morphiniques ; et son association avec les AINS est plus efficace que l'emploi des AINS seuls.

De même, la majorité des études conclut que l'association de la codéine et du paracétamol, est plus efficace que le paracétamol seul.

Le paracétamol a un délai d'action de 30 min, et un pic d'effet après 1 à 2h.

Une administration 15 min avant la fin de l'intervention est recommandée.

Il est déconseillé en perfusion continue car il n'atteint pas des taux plasmatiques analgésiques.

Le paracétamol est administré à raison de 4g/j chez l'adulte.

Il est administré seul en cas de chirurgie mineure, peu douloureuse, mais dans les autres cas, il doit être associé à d'autres analgésiques.

### **5- Le Tramadol : [25]**

Le **chlorhydrate de tramadol** est un antalgique de niveau II, ayant un effet opioïde faible et un effet monoaminergique (par inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine).

Il est commercialisé sous plusieurs noms, avec des formes à libération immédiate dosées à 50 mg, et des formes à libération prolongée dosées de 50 à 200 mg.

Les formes immédiates sont données à la posologie de 1 à 2 gélules toutes les 4 à 6 heures.

Les formes LP sont données 2 fois par jour.

La dose maximale est de 400 mg par jour.

Il existe des ampoules injectables à 100 mg (dont la dose maximale quotidienne : 600 mg) réservées à l'usage hospitalier.

Il existe également des associations paracétamol – tramadol à doses fixes contenant 37,5 mg de tramadol et 325 g de paracétamol. Il est recommandé de donner en début de traitement 1 comprimé par prise puis ensuite 1 à 2 comprimés 3 à 4 fois par jour.

Le métabolisme est hépatique, l'élimination est rénale, et la demie vie est de l'ordre de 5h.

L'efficacité de 100 mg de tramadol en IV ou oral est comparable à celle de 5 à 10 mg de morphine.

La durée d'action est de 60 min avec une demi-vie de 6 h, la dose maximale en post-opératoire est de l'ordre de 600 mg/j.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : les nausées et vomissements ; la somnolence, les céphalées et les vertiges ; la sécheresse buccale et l'hypersudation.

La survenue d'une dépression respiratoire est exceptionnelle, sauf chez l'insuffisant respiratoire sévère.

## **6- La Kétamine : [19], [32]**

Elle produit un effet hypnotique ; et possède une action analgésique – principalement– du fait du blocage des récepteurs : **N-Métyl-D-Aspartate** (NMDA). La forme galénique actuellement commercialisée est faite d'un mélange de deux (2) isomères : **lévogyre** et **dextrogyre** : l'isomère lévogyre (S+) possède un effet analgésique 3 à 4 fois supérieur à celui de l'isomère dextrogyre (R-).

Aux doses anesthésiques (2-5mg/kg), la **Kétamine** possède un effet analgésique intense, mais provoque des hallucinatoins et une agitation au réveil.

Dans certaines études, des doses faibles de **Kétamine** : (0.5mg/kg en bolus intraveineux avec une perfusion continue de 1mg/kg/j) diminuent de façon significative la consommation d'opiacés en post-opératoire **[33]**, avec une amélioration de la qualité de l'analgésie **[34]**. A ces doses, les effets indésirables sont rares. De plus, la Kétamine pourrait réduire le risque de douleur chronique après thoracotomie.

Son administration par voie péridurale, et à fortiori par voie intrathécale, -qui a été appliquée dans plusieurs études cliniques-, est de nos jours contre-indiquée du fait du potentiel neurotoxique de la solution lié à son conservateur (Chlorobutanol).

### **7- La Clonidine :**

C'est un agoniste  $\alpha_2$  adrénergique qui stimule les effets de la noradrénaline endogène en tant que neuromédiateur.

Elle potentialise l'action des opiacés, induit une sédation et une inhibition de la thermorégulation qui permet le contrôle des frissons.

Elle provoque une sympatholyse avec pour conséquence une hypotension et une bradycardie. Elle peut être administrée par voie IV ou en péridural.

## **8- L'analgésie post-opératoire par voie péri-médullaire : [19], [37], [38], [39], [40], [41]**

L'analgésie péridurale est puissante et efficace pour la majorité des patients qui subissent une chirurgie abdominale majeure. Elle est réputée être le meilleur moyen pour contrôler la douleur postopératoire en chirurgie thoracique.

Actuellement, il n'existe pas d'étude qui ait recensé la fréquence d'utilisation de l'analgésie péridurale postopératoire.

L'association d'un morphinique et d'un anesthésique local procure une analgésie de meilleure qualité que les autres techniques, surtout à la mobilisation et à la toux.

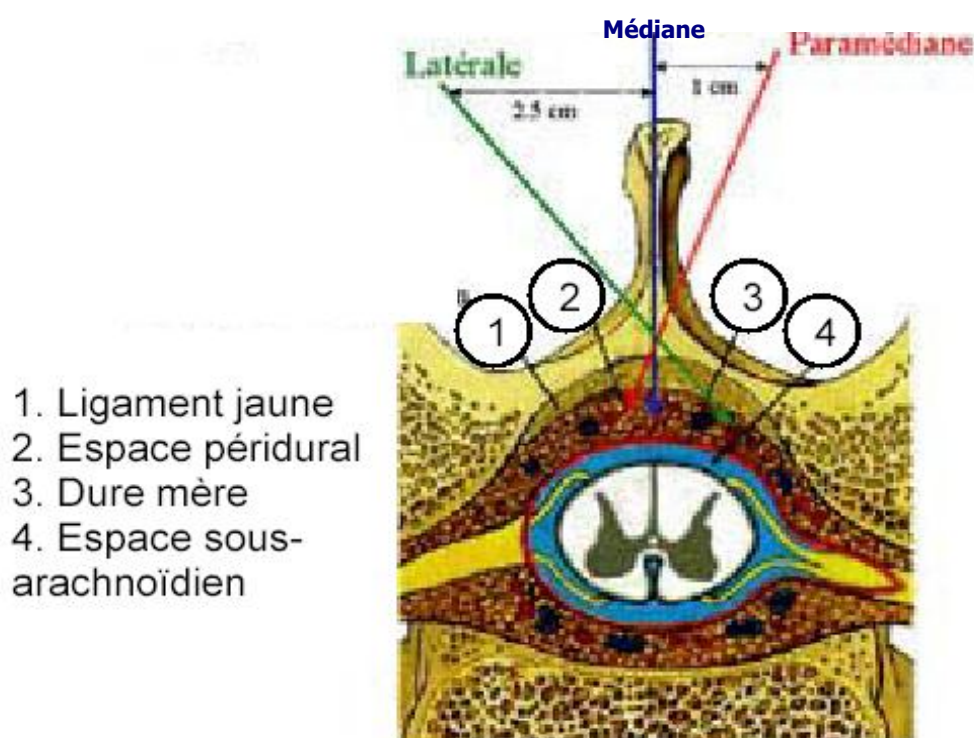
### *a- Principe et Indications : [35], [36]*

Il s'agit de l'injection d'anesthésiques locaux et / ou de morphiniques dans l'espace péridural. La Bupivacaïne et la Ropivacaïne sont les deux anesthésiques locaux les plus utilisés en postopératoire ; seuls ou en association à la morphine selon un mode continue ou en PCA. Ils procurent une analgésie de longue durée avec un bloc sensitif plus important que le bloc moteur.

Les morphiniques liposolubles (fentanyl, sufentanyl,...), ou hydrosolubles (morphine) sont utilisés avec succès. Les doses nécessaires sont 5 à 10 fois inférieures à celles administrées par voie IV.

Cette technique permet une analgésie puissante ; elle est plus efficace sur les douleurs dynamiques comme celles provoquées par la toux lors de la chirurgie thoracique ou abdominale ou par la mobilisation après chirurgie orthopédique.

Les indications dépendent surtout du type de chirurgie et des antécédants du patient notamment : le risque de complication cardiaque, respiratoire, ou thromboembolique. Elles sont limitées aux actes chirurgicaux impliquant une douleur sévère (Chirurgie abdominale, thoracique, périnéale, gynécologique, orthopédique.), notamment lorsqu'une rééducation intensive est précocement indiquée. [36]



Ponction péridurale : coupe transversale

La mise en place d'un **cathéter** permet une analgésie prolongée durant toute la période post-opératoire. En pratique, elle se fait de façon stérile au bloc opératoire, chez un patient calme, conscient et prémédiqué, après :

- **Anesthésie locale à la Xylocaine 1%** (3 à 5 ml).

- **Repérage de l'espace péridural** par :

✧ **Technique de la perte de résistance** du piston de la seringue dès que le biseau de l'aiguille dépasse les structures ligamentaires et musculaires et franchit le Ligament jaune.

✧ **Technique de la goutte pendante** qui est aspirée une fois l'aiguille atteint l'espace péridurale où règne une pression négative.



*b- Contre-indications :*

- ✧ **Celles des anesthésies locorégionales** : refus du patient, trouble de la coagulation, infection au voisinage du point de ponction, ou contre-indication ou allergie à l'anesthésique local utilisé.
- ✧ **Instabilité hémodynamique** : Trouble de l'hémostase, hypovolémie..
- ✧ **Affection démyélinisante évolutive de la moelle (SEP, SLA...) et des nerfs périphériques ;**
- ✧ **Malformation vertébrale.**

*c- Protocole : [36], [37]*

Le protocole préconisé consiste en 2 injections de 5ml de bupivacaine (0,25%) à la fermeture de l'incision chirurgicale. Puis évaluation du bloc sensitif et moteur au réveil.

Soit perfusion continue : bupivacaine 0,125% ou ropivacaine 0,2%, morphine 0,025 mg/ml ; débit de 8 à 10 ml par heure.

Soit PCA : bupivacaine 0,125%, bolus de 3ml, période réfractaire de 20min, pas de limitation des injections.

*d- Complications (effets secondaires) : [36], [37]*

- ✧ **Hypotension,**
- ✧ **Malaise vagale,**
- ✧ **Prurit,**
- ✧ **Nausées, Vomissements,**
- ✧ **Rétention d'urines,**
- ✧ **Hématome péri-dural (y penser si bloc moteur important !!),**
- ✧ **Complications liées à la toxicité des anesthésiques locaux : pouvant être d'ordre cérébrales, cardio-vasculaires, ou allergiques :** En général, la toxicité cérébrale précède la toxicité cardio-vasculaire. Elle peut se manifester par : une sensation de malaise «tête vide», vertiges, étourdissements, troubles visuels, goût métallique dans la bouche, la notion de confusion, de bâillement, des tremblements et enfin les convulsions.

La toxicité cardio-vasculaire se manifeste par des troubles du rythme pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque.

- ✧ **Risques liés aux morphiniques, notamment une depression respiratoire (à noter qu'elle peut être révéler 18h après l'administration de morphine !).**
- ✧ **Déplacement secondaire du cathéter.**

*e- Gestion des effets secondaires de l'analgésie post-opératoire par voie péridurale :*

**-Dépression respiratoire** : définie par une fréquence respiratoire inférieure à 10 cycles/min, impose l'arrêt de la seringue électrique et éventuellement l'injection de **Naloxone**.

**-Hypotension** : elle est le plus souvent la conséquence de l'extension du bloc sympathique, due aux anesthésiques locaux. Mais, il faut systématiquement rechercher une autre cause en particulier, un trouble de rythme, ou une hypovolémie vraie [hémorragie]. L'hypotension est en général bien tolérée et réversible par un remplissage modéré. Si elle persiste, elle impose l'arrêt ou la diminution de la posologie injectée.

- **Le déplacement du cathéter** fait envisager un relais analgésique par une autre technique ou bien re positionner un autre cathéter dans un autre espace.

**-Une fièvre > à 38,5°** et **une inflammation au niveau du point d'insertion** impose l'ablation du cathéter et sa mise en culture.

**-L'analgésie insuffisante** impose en urgence injection de **Paracétamol (pas d'anti inflammatoire non stéroïdien)** ; puis analyse de la nature et de la topographie de la douleur pour pouvoir instaurer une autre technique d'analgésie.

**- Rétention aiguë d'urines :**

- ✧ **Diluer 0,4 mg de Naloxone dans 10 ml** de sérum physiologique et **injecter 1 ml/10 mn** jusqu'à levée du globe vésical.
- ✧ Si pas de diurèse après 30min, le **sondage vésical** s'avère nécessaire.

**-Nausées-vomissements** : 0,5 mg/kg de **Métoclopramide** en intra-veineux.

**-Prurit** : administrer de l'**Hydroxyzine** à raison de 50 à 100 mg en intra-veineux en flash pendant 20mn.

**9- L'analgésie auto-contrôlée par le patient : [19], [38], [39]**

L'analgésie autocontrôlée ou la PCA (patient controled analgesia) connue depuis 1965, est devenue une technique analgésique du référence depuis les années 1980-1990

Son principe est de placer le contrôle de la douleur entre les mains du malade, permettant ainsi de résoudre le problème de la variabilité individuelle de la douleur et des besoins analgésiques postopératoires.

Elle permet une titration continue de la dose nécessaire par le malade lui-même afin que la demande en analgésiques puisse être continuellement satisfaite. **[42]**

Le malade tolère avec le système PCA un niveau de douleur aux alentours de 30 à 40%. La PCA doit être considérée comme une technique assurant un soulagement partiel de la douleur, plutôt qu'un contrôle complet.

Cependant, elle permet un meilleur confort du patient puisque le taux de satisfaction est très élevé, supérieur à 90%.

Le malade doit recevoir une information claire, loyale et adaptée non seulement sur le mode d'emploi et les avantages, mais aussi sur la sécurité du système et sur le fait que l'on recherche un soulagement suffisant de la douleur plutôt que sa disparition complète.

Les contre indications sont nombreuses et relèvent d'une part du risque de dépression respiratoire et d'autre part de la participation indispensable du patient lui-même.

Le risque de dépression respiratoire, l'obésité majeure, l'insuffisance rénale ou hépatique ne sont pas des contre indications absolues mais une indication à la mise en place de modalités de surveillance plus sévères et plus fréquentes.

La mise en place d'une PCA postopératoire s'effectue en SSPI après titration des besoins analgésiques de l'opéré.

La mise en place d'un protocole de titration est une étape primordiale pour améliorer l'efficacité de la PCA. Avec la morphine, la titration s'effectue en administrant 1 à 2mg toutes les 5 à 10min jusqu'à obtenir un niveau de douleur préalablement fixé sur une échelle visuelle analogique (EVA). **[42]**

Quand le patient est soulagé par la dose titrée, le bouton poussoir de la pompe peut lui être confié.

Ceci signifie que la concentration plasmatique efficace de morphine est atteinte et que cette concentration sera ensuite maintenue par le patient lorsqu'il déclenchera les bolus suivants.

La dose de bolus conditionne la satisfaction du patient et l'incidence des effets secondaires. Elle ne doit pas être trop élevée pour éviter les effets secondaires, mais suffisants pour que le patient puisse ressentir l'effet analgésique.

Pour la morphine, les doses moyennes de bolus se situent entre 0,01 et 0,02 mg/kg.

La période réfractaire ou période d'interdiction est le temps pendant lequel, si le patient appuie sur le bouton déclencheur, la machine ne délivre aucune dose de morphine. Sa durée varie en moyenne entre 5 et 10min selon la taille de bolus et le délai d'action du morphinique utilisé. Elle correspond au délai d'obtention du pic maximal d'effet analgésique pour l'agent utilisé.

L'administration continue a été abandonnée sauf pour les patients mis sous morphine en préopératoire.

La surveillance se fait toute, les 4 à 6h si patient ASA I ou II; toutes les 1 à 2h si ASA III ou IV, toutes les 15 minutes dans l'heure suivant chaque changement de prescription. Elle porte sur la douleur, la somnolence, la respiration, les doses consommées selon un arbre de décision et le rapport nombre de bolus demandés / nombre de bolus délivrés.

## B. Techniques non pharmacologiques :

Les techniques psychologiques de prise en charge de la douleur sont variées, elles sont efficaces, mais nécessitent la participation de psychologues.

Elles dépendent de la personnalité du patient, de sa relation avec le médecin et de la complexité de la technique d'analgésie utilisée.

L'acupuncture peut être efficace sur une brève période en postopératoire.

## C. Choix d'une technique d'analgésie selon le geste chirurgical en matière de chirurgie thoracique : [11], [22], [34], [39]

Pour certains gestes, la technique d'analgésie optimale est bien déterminée et le choix du type d'analgésie dépend essentiellement du rapport : risque/bénéfice de chacune des techniques ; ainsi que des structures de surveillance dont on dispose en postopératoire.

### **1-Thoracotomie postéro-latérale :**

La péridurale thoracique est la technique analgésique de prédilection en raison de sa puissance et de son extension. Elle permet en effet de couvrir la quasi-totalité des composantes douloureuses à l'exception des douleurs d'épaule dont l'origine est cervicale haute. Dans la plupart des études, ce sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui semblent être les plus efficaces sur cette composante. Il faut cependant souligner le risque potentiel des AINS dans le contexte de la chirurgie thoracique : insuffisance rénale, risque gastrique, saignement, notamment en postopératoire immédiat.

Lorsqu'une péridurale est contre-indiquée, d'autres techniques d'analgésie locorégionale sélectives, bloc intercostal ou paravertébral sont utilisées. Mais, en étant moins puissantes, elles nécessitent l'association à une PCA.

## **2- Minithoracotomie et thoracotomie axillaire :**

Bien que la douleur soit moins importante qu'après une thoracotomie classique, l'analgésie péridurale paraît ici aussi justifiée, la durée de son maintien en postopératoire pourrait être plus courte dans le cadre des minithoracotomies. Les thoracotomies axillaires peuvent poser un problème d'analgésie incomplète en tenant compte de la hauteur de l'incision. Dans ce cas, la réalisation d'une rachianalgésie suivie d'une PCA pourrait être plus efficace qu'une péridurale dont l'extension céphalique risque d'être insuffisante.

## **3-Chirurgie vidéo-assistée :**

Bien que moins douloureuse en postopératoire que les thoracotomies, il semble que la douleur postopératoire de ce type de chirurgie ne soit pas négligeable et justifie une technique plus puissante qu'une PCA. Il est actuellement difficile de faire un choix entre une rachianalgésie - technique simple et peu dangereuse - et une péridurale de réalisation plus complexe et présentant des effets secondaires plus importants.

## **4- Talcage :**

La composante douloureuse est ici pratiquement exclusivement pleurale. La douleur peut cependant être relativement importante pouvant parfois justifier la mise en place d'une rachianalgésie. Une PCA bien conduite est malgré tout le plus souvent suffisante.

## **V. ORGANISATION DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR : UNITES DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR :**

Depuis quelques années se sont développées des équipes d'anesthésistes spécialisées dans le traitement de la douleur. Ces structures sont performantes pour le suivi de la douleur post-opératoire.

Le point commun à toutes les équipes sont : des protocoles écrits et respectés, des surveillances cliniques fréquentes, un personnel infirmier régulièrement formé et des médecins anesthésistes disponibles spécifiquement pour le suivi des patients.

La prise en charge de la douleur postopératoire est améliorée lorsqu'une équipe lui est spécifiquement dédiée. Cependant, la généralisation de ces structures se heurte aux problèmes économiques et de pénurie des infirmières.

## **VI. L'ANALGESIE EN CHIRURGIE DE RESECTION PULMONAIRE :**

La chirurgie de résection pulmonaire est associée à divers désordres incluant un syndrome restrictif, une altération de la physiologie du sommeil ainsi que des difficultés analgésiques.

Dans ce contexte, les deux techniques d'analgésie parmi les plus efficaces et les plus utilisées sont l'analgésie morphinique intra-veineuse contrôlée par le patient (PCA) et l'analgésie péridurale thoracique. Néanmoins, la PCA ne procure pas d'analgésie dynamique permettant une réhabilitation respiratoire

optimale et s'accompagne d'une majoration des troubles du sommeil post-opératoire. Au contraire, l'analgésie péridurale thoracique permet une approche dynamique, une réhabilitation précoce et induit une sédation moins importante. Malgré ces avantages, l'influence de l'analgésie péridurale thoracique quant à la préservation de la fonction respiratoire, notamment en terme d'évaluation spirométrique, reste encore débattue. **[43]**

Dans une enquête réalisée auprès de structures françaises (34 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), 37 Centres Hospitaliers Généraux et 60 établissements privés à but lucratif), l'auto-administration de morphine par voie intra-veineuse, l'analgésie péridurale thoracique, et la rachianalgésie sont les techniques d'analgésie les plus fréquemment proposées.

L'analgésie péridurale thoracique est proposée aux opérés dans 77% des établissements privés à but lucratif et dans 55% des CHU. L'auto-administration de morphine et la rachianalgésie sont réalisées aussi fréquemment dans les CHU et les établissements privés à but lucratif ; l'analgésie péridurale thoracique est réalisée dans 52,5% des établissements privés à but lucratif et 25% des CHU. **[38]**

Dans notre étude, l'analgésie réalisée par l'association Parécoxib-Néfopam semble plus prometteuse en chirurgie thoracique comparée à l'analgésie péridurale à la bupivacaïne qui est considérée jusqu'à maintenant comme étant le « Gold Standard » de l'analgésie postopératoire en chirurgie thoracique.

Cette constatation est retrouvée aussi bien au repos qu'à l'effort de toux qui est une manœuvre importante et indispensable lors de la période post opératoire pour éviter les complications respiratoires.

Une supériorité en terme d'analgésie est retrouvée depuis le postopératoire immédiat, et s'étant jusqu'à 48 où les deux techniques deviennent comparables.

Il est à noter cependant qu'après l'admission, une exacerbation de la douleur dans le groupe Parécoxib-Néfopam a été retrouvée, nécessitant une titration de morphine, probablement en rapport avec la disparition de l'effet des morphiniques per-opératoires.

Les effets secondaires sont plus importants dans le groupe analgésie péridurale par rapport à l'association Parécoxib-Néfopam.

13 cas de convulsions sur 677 notifications pour le Néfopam ont été rapportés aux centres collaborateurs de pharmacovigilance de l'OMS en 1995.

### **[31]**

Le tableau associant malaise, sueurs profuses, tachycardie, nausées et vomissements, à l'issue d'une perfusion rapide de Néfopam, chez un patient conscient est présent à l'esprit de tous les anesthésistes.

Dans notre étude, nous avons relevé que l'effet indésirable le plus fréquent est représenté par la tachycardie au moment de la perfusion du Néfopam. Ceci est probablement le fait d'une perfusion rapide.

Il n'a pas été observé d'augmentation de l'importance du saignement post-opératoire en rapport avec l'usage des AINS.

Ainsi, l'analgésie par l'association Parécoxib-Néfopam semble être plus efficace après chirurgie de résection pulmonaire en terme d'analgésie, plus sécurisante et nécessite surtout une surveillance et une charge de travail moins importante. Le patient pouvant regagner son service libérant ainsi un lit de réanimation.

De ce fait, elle peut être proposée chez tous les patients opérés pour chirurgie thoracique, ne présentant pas de contre indication à l'utilisation de ces deux produits.



# *Conclusion*

La chirurgie thoracique est l'une des chirurgies les plus douloureuses en postopératoire. Plusieurs protocoles analgésiques ont été proposés. L'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux associés ou non aux morphiniques est considérée comme la plus efficace dans cette indication.

Cependant, ces effets secondaires fréquents, les moyens de surveillance et la charge de travail qu'elle impose constituent une limite à son utilisation.

Notre travail a pu démontrer que l'association **Parécoxib-Néfopam**, démarrée en per-opératoire, est un protocole qui peut être utilisé en absence de contre indication avec une efficacité et une sécurité meilleures et moindre charge de travail pour le personnel paramédical.



## RESUME

Les douleurs post-opératoires après chirurgie thoracique sont parmi les plus intenses. Ainsi, 20 à 75% des patients ressentent au repos, des douleurs jugées sévères durant 1 à 3 jours.

L'importance de la douleur post-opératoire justifie la mise en œuvre systématique d'une ou de plusieurs techniques analgésiques, dont le choix dépend essentiellement des possibilités de surveillance.

### **But d'étude :**

L'objectif de notre étude est de comparer l'association de **Parécoxib** et **Néfopam** à l'analgésie **péridurale** à la **Bupivacaïne 0,125%** en matière d'efficacité et de tolérance.

### **Matériel et méthodes :**

*C'est une étude prospective randomisée réalisée chez les patients, de classe ASA I ou II, opérés pour une chirurgie de résection pulmonaire. Les patients ont été randomisés en deux groupes. Le premier (G1) ayant bénéficié d'une analgésie postopératoire réalisée par la Bupivacaïne à 0.125% en perfusion continue à raison de 8ml/h. Le second (G2) a bénéficié d'une analgésie débutée 30 min avant la fin de l'intervention à base de Parécoxib 40 mg toutes les 12 heures et de Néfopam à raison de 120 mg par jour. La surveillance de l'intensité de la douleur, au repos et lors de l'effort de toux, était faite à l'admission des patients, puis une heure, 6 heures, 12 heures, 24 heures et 48 heures après. Les effets collatéraux des deux protocoles ont été recherchés et notés.*

### **Résultats :**

58 patients ont été inclus dans l'étude, répartis entre 26 pour le G1 et 32 pour le G2. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre les deux groupes quant à l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques et la classe ASA.

Concernant la surveillance de l'intensité de la douleur :

- Au repos, une douleur d'intensité élevée (EVA $\geq$ 6) était plus fréquente à H0 et H1 dans le G1 ( $p < 0,01$  et  $< 0,05$  respectivement). Cependant, après 6 heures, bien que la fréquence soit plus importante dans le G1, la différence n'était pas statistiquement significative.

De même, une douleur modérée à intense (EVA  $\geq 3$ ) était plus fréquente dans le G1 à H6 ( $p < 0,05$ ). Une douleur faible ou nulle (EVA  $< 2$ ) était plus notée dans le G2 à H0, H6 et H48 ( $p < 0,001$ ;  $0,05$  et  $0,001$  respectivement).

- A la toux, une EVA $\geq$ 6 était fréquemment retrouvée à l'admission et à H1 dans le G1 ( $p < 0,01$  et  $< 0,001$  respectivement). Une douleur faible ou absente (EVA  $< 2$ ) à la toux était plus fréquemment retrouvée dans le G2, en particulier à l'admission et à H48 ( $p < 0,05$ ).

Concernant les effets secondaires, ils étaient représentés par la tachycardie au moment de la perfusion de Néfopam (9,3% des cas) dans le G2 et l'hypotension artérielle associée ou non à une tachycardie dans le G1 (19,2%). Il n'a pas été observé d'augmentation de l'importance du saignement postopératoire en rapport avec l'usage des AINS.

**Conclusion :**

La chirurgie thoracique est l'une des chirurgies les plus douloureuses en post-opératoire. L'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux associés ou non aux morphiniques est considérée comme la plus efficace dans cette indication. Cependant, ses effets secondaires fréquents, les moyens de surveillance et la charge de travail qu'elle impose constituent une limite à son utilisation.

Notre travail a pu démontrer que l'association **Parécoxib-Néfopam**, démarrée en per-opératoire, est un protocole qui peut être utilisé, en absence de contre-indication, avec une efficacité et une sécurité meilleures et une moindre charge de travail pour le personnel paramédical

## SUMMARY

Postoperative pain after thoracic surgery is among most intense. Thus, 20 to 75% of the patients feel at rest, a pain considered to be severe during 1 to 3 days.

The importance of the postoperative pain justifies the systematic use of one or several analgesic techniques, which depends primarily on the possibilities of monitoring.

### **Goal of study:**

The objective of our study is to compare the efficiency and tolerance of association of **Parecoxib-Nefopam** to **epidural analgesia with Bupivacaine 0, 125%**.

### **Material and methods :**

It is a randomized prospective study concerning patients of class ASA I or II, operated for pulmonary resection. The patients were randomized in two groups. The first group (G1) was profited from a postoperative analgesia by Bupivacaine 0.125% in continuous perfusion at 8ml/h. The second (G2) profited from an analgesia begun 30 min before the end of the intervention containing Parécoxib 40 mg each 12 hours and Néfopam at 120 mg per day. The monitoring of the intensity of pain, at rest and during cough effort, was made at the admission of patients, one hour, 6, 12, 24 and 48 hours afterwards. The collateral effects of the two protocols were sought and noted.

### **Results :**

58 patients were included in the study, 26 for G1 and 32 for G2. No statistically significant difference was noted between the two groups about age, sex, pathological antecedents and ASA class. Concerning the assessment of the intensity of the pain:

- At rest, a high intensity pain (VAS (visual analogic scale)  $\geq 6$ ) was more frequent at H0 and H1 in G1 ( $p < 0,01$  and  $< 0,05$  respectively). However, after 6 hours, although the frequency is more important in G1, the difference was not statically significant.

In the same way, a moderate to intense pain (VAS  $\geq 3$ ) was more frequent in G1 at H6 ( $p < 0,05$ ). The pain was low or absent (VAS  $< 2$ ) was noted in G2 at H0, H6 and H48 ( $p < 0,001$ ;  $0,05$  and  $0,001$  respectively).

- When coughing, a VAS  $\geq 6$  was frequently found at the admission and at H1 in G1 ( $p < 0,01$  and  $< 0,001$  respectively). The pain was frequently low or absent (VAS  $< 2$ ) in G2, especially at the admission and at H48.

Concerning the side effects, they were represented by tachycardia after perfusion of Nefopam (9,3% of the cases) in G2, and arterial hypotension associated or not with tachycardia in G1 (19,2%). We didn't notify an increase of postoperative bleeding related to the use of the NSAII (No Steroid Anti inflammatory).

**Conclusion :**

Thoracic surgery is one of the most painful surgeries in post-operative. Epidural analgesia with locals anaesthetics associated or not with morphine is considered the most effective in this indication. However, its frequent side effects, the means of monitoring and the workload which it imposes is a limit limits its use. Our work could show that **Parecoxib-Nefopam** association, started in intraoperative, is a protocol which can be used, --in absence of against indications--, with an effectiveness and a safety better, and a less workload for the paramedics.

## ملخص

تعتبر جراحة الصدر من بين الجراحات المسببة للآلام الأكثر حدة، حيث أن 20 إلى 75 % من المرضى يشكون خلال الأيام الثلاثة الأولى من آلام جد حادة؛ الشيء الذي يبرر اللجوء إلى عدة تقنيات مسكنة، يتم اختيارها أساسا بحسب إمكانية المراقبة، و المضاعفات الجانبية لكل تقنية.

### هدف الدراسة:

الهدف من دراستنا هو المقارنة من حيث الفعالية و الآثار الجانبية بين التمسكين حول الجافية باستخدام البيبيفاكاين بتركيز 0.125% و التمسكين باستخدام الباريكوكسيب و النيفوبام بصفة متوازية.

### مواد و أساليب:

إنها دراسة استشرافية أجريت على مجموعة من المرضى من صنف 1 أو 2 حسب "الجمعية الأمريكية للتخدير" (ASA)، خضعوا لعملية استئصال كلي أو جزئي للرئة. و قد تم تقسيم هؤلاء المرضى بصفة جزافية إلى مجموعتين :

- المجموعة الأولى : استفادت من التمسكين حول الجافية باستخدام الحقن المستمر للبيبيفاكاين بتركيز 0.125% و بكمية 8 ملغم/الساعة.

- المجموعة الثانية: استفادت نصف ساعة قبل نهاية العملية الجراحية، من التمسكين باستخدام الحقن الوريدي للباريكوكسيب بنسبة 40 ملغم كل 12 ساعة، و النيفوبام بصفة مستمرة بنسبة 120 ملغم في اليوم.

تمت مراقبة حدة الألم -- أثناء الراحة و أثناء السعال-- عند الاستقبال بمصلحة الإنعاش، ثم ساعة، 6، 12، 24، ثم 48 ساعة بعد نهاية الجراحة. كما تمت مراقبة و تدوين الآثار الجانبية لدى المجموعتين.

## نتائج:

شملت الدراسة 58 مريضا : 26 في المجموعة الأولى و 32 في المجموعة الثانية لم يتم تسجيل أية فرق ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين فيما يخص: السن ، الجنس، السوابق المرضية، و فئة "الجمعية الأمريكية للتخدير" .

بخصوص مراقبة حدة الألم، سجلنا ما يلي:

**-أثناء الراحة :** بالنسبة للمجموعة الأولى: كان الألم أكثر حدة بين الساعة 0 والساعة 1 ( $\geq 6$ ) في السلم النظري التمثالي) ( $p < 0,01$  و  $0,05 < p$  على التوالي). لكن، و رغم أن النسبة كانت أهم في المجموعة الأولى بعد 6 ساعات، إلا أنه لم يكن هناك اختلاف ذو دلالة إحصائية.

أيضا، كانت شدة الألم "متوسطة إلى حادة" ( $\geq 3$  في السلم النظري التمثالي) أكثر حضورا في المجموعة الأولى بعد 6 ساعات ( $p < 0,05$ ).

في حين، فإن درجة الألم كانت ضعيفة إلى منعدمة ( $2 < p$  في السلم النظري التمثالي) في المجموعة الثانية عند الساعة 0 ، 1 ، 6 ، و 48 ( $p < 0,001$  ،  $0,05$  ، و  $0,001$  على التوالي).

**-أثناء السعال :** تم تسجيل درجة أكبر من 6 على السلم النظري التمثالي عند الاستقبال، و بعد ساعة بالنسبة للمجموعة الأولى : ( $p < 0,01$  و  $0,001 < p$  على التوالي). في حين، كان الألم ضعيفا أو منعدما بالنسبة للمجموعة الثانية خاصة عند الاستقبال و بعد 48 ساعة.

فيما يخص الآثار الجانبية، تعلق الأمر أساسا بتسريع القلب أثناء حقن النيفوبام (9.3% من الحالات) في المجموعة الثانية؛ وانخفاض الضغط الدموي في المجموعة الأولى. بالمقابل، لم يلاحظ ازدياد أهمية النزيف ذو صلة باستعمال مضادات الالتهاب ا لغير ستروبيدية.

### استنتاج:

إن جراحة الصدر من الجراحات الأكثر إنتاجا للألم. و لحد الآن، يعتبر التسكين حول الجافية باستعمال المبنجات الموضعية مع أو بدون إضافة المورفين الأكثر فاعلية. إلا أن الآثار الجانبية المتعددة، وأحيانا الخطيرة، و صعوبة المراقبة، و كذا عبء العمل الذي تتطلبه، يشكل عقبة أمام استعمال هذه التقنية.

الدراسة المقارنة التي قمنا بها، برهنت أن التسكين باستعمال الباريكوكسيب والنيفوبام يمكن استعماله بعد جراحة الصدر - في غياب موانع -، بفعالية أكثر، ومضاعفات جانبية أقل، و عناية أقل بالنسبة للأطر الشبه الطبية.



# *Bibliographie*

- [1] **M. Solier, N. Liu, M. Fischler.** Enquête sur les pratiques d'analgésie après thoracotomie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004; 23: 681–688.
- [2] **Aguilar JL, Rincon R, Domingo V, Espachs P, Preciado MJ, Vidal F.** Absence of an early pre-emptive effect after thoracic extradural bupivacaine in thoracic surgery. Br J Anaesth 1996; 76: 72-6.
- [3] **Paul Sauleau** (Service des Explorations Fonctionnelles de Neurologie). Physiologie de la douleur.
- [4] **F. Guirimand.** Physiologie de la douleur : données récentes. Néphrologie 2003 ; 24 n°7: 401-407.
- [5] **Jean-Claude Willer, Daniel Le bars.** Physiologie de la sensation douloureuse. 1993 ; A 10 : 20-36.
- [6] **Jean-François Payen.** Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur. Nov 2002 ; 65.
- [7] **Boureau F.** Sémiologie de la douleur. In : Douleurs Aigues, douleurs chroniques, soins palliatifs. Med-Line Editions 2001 ; p15-49.
- [8] **Claude Mann,** centre anti-douleur (CHU de Montpellier). Neuro-physiologie de la douleur. Janvier 2007.
- [9] **Patrice Queneau, Marie-Louise Navez, Roland Peyron, Bernard Laurent.** Introduction à la physiopathologie de la douleur : Applications aux douleurs viscérales. 2003 ; 27 : 59-67.

- [10] **J. P. Gras.** La douleur post-opératoire : caractéristiques et prise en charge. 2002.
- [11] **M. Beaussier.** Fréquence, intensité, évolution et retentissements de la douleur post-opératoire en fonction du type de chirurgie. Annales Françaises d'Anesth et de Réa 1998; 17: 471-493.
- [12] **G. Kuhlman.** Evaluation et traitement de la douleur. Elsevier et SFAR. 1993 ; p23-29.
- [13] **Nomori H, Horio H, Fuyuno G, Kobayashi R.** Non-serratus-sparing antero-axillary thoracotomy with disconnection of anterior rib cartilage. Improvement in postoperative pulmonary function and pain in comparison to posterolateral thoracotomy. Chest 1997 ; 111 : 572-6.
- [14] **Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C, Wisser W, Haider W.** **Early** postoperative stress: video-assisted wedge resection/Lobectomy vs conventional axillary thoracotomy. Chest 1996 ; 109 : 1636-42.
- [15] **Walker WS, Pugh GC, Craig SR, Carnochan FM.** Continued experience with thoracoscopic major pulmonary resection. Int Surg 1996 ; 81 : 255-8.
- [16] **Aelony Y, King R, Boutin C.** Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for chronic recurrent pleural effusions. Ann Intern Med 1991 ; 15 ; 115 : 778-82.

- [17] **D. Fletcher, A. Mardaye, C. Fermanian, P. Aegerter**, Le Comité Douleur, ALR de la SFAR. Evaluation des pratiques sur l'analgésie post-opératoire en France : enquête nationale avec analyse des différences de pratique selon le type d'établissements. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2008 ; 27 : 700-708.
- [18] **A. Belbachir, D. Fletcher, F. Larue**. Prise en charge de la douleur post-opératoire: évaluation et amélioration de la qualité. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009 ; 28 : e1-e12.
- [19] **M. Fischler, G. Kuhlman**. Analgésie en chirurgie thoracique. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier 2002 : 42-100.
- [20] **Delaunay L., Catoire P., Vendeti F., Bochu D., Souron V., Vermeille B.**, Sulfate de morphine en auto-administration pour l'analgésie postopératoire. Ann Fr. Anesth Réanim., 2001; 20
- [21] **A. Pouye, D. Dia, P.S. Sow, H. Yacouba, C.T. Ndour, M. Soumare, M. Ciss et T. Moreira Diop**. La prescription des morphiniques dans la prise en charge de la douleur dans les centres hospitalo-universitaires de Dakar. Thérapeutique ; 2005 : 98 2 : 118-120.
- [22] **F. Aubrun**. Titration intraveineuse en morphine. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2009 ; 28 : 33-37.
- [23] **L. Delaunay, P. Catoire**. Les morphiniques oraux ont-ils une place dans l'analgésie post-opératoire ? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2009 ; 28 : 27-32.

- [24] **E. Marret, H. Beloeil, c. Lejus.** Quels bénéfices et risques liés à l'utilisation des analgésiques non morphiniques en association aux morphiniques ? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2009 ; 28 : 135-151.
- [25] **F. Adam.** Antalgiques de paliers 2. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2009 ; 28 : 61-66.
- [26] **E. Autret-Leca, L. Bensouda-Grimaldi, L. Goldwirt, A-P. Jonville-Béra.** Anti-inflammatoires non stéroïdiens et analgésie post-opératoire : encore des controverses. 2007 ; 14 : 955-957.
- [27] Rapport Européen public d'évaluation. EMEA 2007 : 381.
- [28] **Julie Blin, Michèle Binhas, Valérie Polle.** Le Bulletin CLUD-COMED : Néfopam (Acupan®) mars 2001 révisé en janvier 2004.
- [29] **A. Sunshine, E. Laska.** Nefopam and morphine in man. Clin Pharmacol. Ther. 1975; 18: 530-534.
- [30] **Philippe Girard, Danielle Verniers, Marie-Claude Coppé, Yannick Pansart, Jean-Marie Gillardin.** Nefopam and ketoprofen synergy in rodent models of antinociception. European Journal of Pharmacology 2008; 584: 263-271.
- [31] **M. Ould-Ahmed, I. Drouillard, A. El-Kartouti, P.-F. Wey, C. Lions, J.-Y. Martinez.** Néfopam en perfusion continue et effets secondaires indésirables : quelle imputabilité ? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2007 ; 26 : 74-76.

- [32] **G. Mion, N. Libert, A. Girodde, J.-P. Tourtier, J.-M. Rousseau.** Kétamine pour la prévention des douleurs post-opératoires: Quelles doses et quelles indications?. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009 : 257-258.
- [33] **L. Roytbalt, A. Korotkoruchko, J. Katz, M. Glazer, L. Greemberg, A. Fisher.** Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia.1993; 77: 1161-1165.
- [34] **RL Schmid, AN Sandler, J. Katz.** Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82: 111-125.
- [35] **D. Fletcher, C. Jayr.** Analgésie péridurale post-opératoire: indications. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009 ; 28 : 95-124.
- [36] **L. Muller, E. Viel, E. Veyrat, JJ. Eldjam.** Analgésie post-opératoire par voie locorégionale chez l'adulte : techniques périmédullaires et périphériques. Indications, effets indésirables et surveillance. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1998 ; 17 : 599-612.
- [37] **Jayr C, Thomas H, Rey A, Farhat F, Lasser P, Bourgain JL.** Postoperative pulmonary complications. Epidural analgesia using bupivacaine and opioids vs parenteral opioids. *Anesthesiology* 1993; 78: 666-76.
- [38] **M. Solier, N. Liu, M. Fishler.** Enquête sur les pratiques d'analgésie après thoracotomie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2004; 23 : 681-688.

- [39] **M. Fishler, G. Kuhlman, P. Mezzaroba.** Analgésie après chirurgie thoracique. MAPAR 1998 : 259-264.
- [40] **G. De Cosmo, P. Aceto, E. Gualtieri, E. Congedo.** Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anestesiologica* 2008 ; 74: 1-8.
- [41] **S. Palermo, P. Gastaldo, P. Malerbi, G. Benvegnù, S. Nicoscia, C. Launo.** Perioperative analgesia in pulmonary surgery. *Minerva Anestesiologica* 2005; 71: 137-146.
- [42] Unité de traitement de la douleur. Hôpital Saint-Louis, Paris.2005.
- [43] **P. Michelet, A. Hélaine, J.-P. Avaro, C. Guervilly, F. Gaillat, F. Kerbaul, P. Thomas, J.-P. Auffray.** Influence de la stratégie analgésique sur la fonction respiratoire après chirurgie thoracique pour lobectomie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007 ; 26 : 405–411.

تسكين الألم عقب جراحة القفص الصدري:  
مقارنة بين التسكين حول الجافية  
باستعمال البيبيفاكايين 0.125% والتسكين باستعمال  
الباريكوكسيب والنيفوبام

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

### من طرف

السيد : أنيس الشراذي  
المزداد في: 17 غشت 1983 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تسكين الألم – جراحة الصدر – التسكين حول الجافية – الباريكوكسيب – النيفوبام.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: عبد الرحيم عزوزي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: أحمد الهجري

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: الحسن كبيري

أستاذ في جراحة الصدر

السيد: رشيد الموساوي

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير