



Année : 2016 – 2017

N° .....

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**NIAMKE ASSEH ANNIE PATRICIA**

**USAGE DES ANTALGIQUES AUX URGENCES  
DE MEDECINE DU CHU DE COCODY**

*Soutenue publiquement le .....*

### COMPOSITION DU JURY :

Président	: Madame AKE MICHELE, Professeur titulaire
Co-Directeurs de thèse	: Monsieur MONNET DAGUI, Professeur titulaire
	: Monsieur HORO KIGNINLMAN, Professeur titulaire
Assesseurs	: Madame IRIE-NGUESSAN AMENAN, Maître de conférences agrégés
	Madame ANY-GRAH ARMELLE A. S, Maître-assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **I. HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

M.	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes	AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie

	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

## 3. MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie

Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4.ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique

M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

## **5.CHARGEES DE RECHERCHE**

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

## **6.ATTACHE DE RECHERCHE**

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

## **7.IN MEMORIUM**

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

#### **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

##### **1. PROFESSEURS**

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

##### **3. MAITRE-ASSISTANT**

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

##### **4. NON UNIVERSITAIRES**

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique



**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

**II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

**III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
------------	---------------	----------------------

		Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

#### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

#### **V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé

Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

## **VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOI-BEDIA Valérie	Assistante

## **VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante

TUO Awa

Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
		Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES,**  
**STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

***DEDICACES***

***À DIEU le Père, le fils et le Saint- Esprit,***

*Quand l'Éternel ramena les captifs de Sion, Nous étions comme ceux qui font un rêve. Alors notre bouche était remplie de cris de joie, Et notre langue de chants d'allégresse ; Alors on disait parmi les nations : L'Éternel a fait pour eux de grandes choses ! L'Éternel a fait pour nous de grandes choses ; Nous sommes dans la joie. Psaumes 126,1-3.*

*Oui mon cœur est dans la joie, merci Mon Dieu pour ta présence dans ma vie.*

***A MAMAN MARIE ma mère,***

*Tu as marché avec moi durant tout ce parcours, tu n'as cessé d'intercéder auprès de ton fils. Comment ne pas te dire merci, toi au cœur tendre qui nous accueille malgré nos faiblesses.*

***A MAMAN CHERIE Simone Niamké,***

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et ton affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

***À mon PAPA Niamké Éboua que j'aime tant,***

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer la profonde gratitude que j'ai pour toi, pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Tu représentes le meilleur exemple que l'on puisse espérer avoir. . Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude et te protège de tout mal.

***À mes très chers enfants Paul-Marie et Marie- Faïza,***

Pour l'amour que vous me procurez combien de fois gagné par la tristesse, votre sourire candide m'a communiqué votre joie, me donnant la force de continuer. Vous êtes mon plus grand bonheur et ma plus grande joie. Je vous aime d'un amour inconditionnel.



*A une personne qui compte énormément pour moi et pour laquelle je porte beaucoup de tendresse et de respect. Nos chemins se sont croisés, et depuis, tu n'as cessé de faire ressortir en moi le meilleur.*

*À toi Dorgelès, mon amour.*

*À mon grand-Frère Jacques-Eber,*

Mon premier repère, merci d'avoir eu cru en moi, merci pour ton soutien, ta gentillesse, ta disponibilité et surtout pour ton amour. Ce jour est notre jour de joie, ce travail est la récompense de nos efforts.

*À mes sœurs Claudia, Nadia, Rachel, Gisèle,* aucun mot ne saurait exprimer toute l'affection que je vous porte. Votre amour est le plus précieux des biens que l'on puisse posséder.

*À mes nièces et neveux Grace, Désiré, Chris-Marie, Francisca, Frederica, Leslie, Samuel,* votre amour me remplir de joie. Sachez que je serai toujours là pour vous.

*À mes tantes Adèle, Adeline, Lydie,* merci de faire partir de ma vie

*À mes Amies, Thérèse, Sylvie, Fatou, Estelle, Gertrude, Marie, Christelle* les sœurs ne sont pas forcément d'origine biologique, je vous ai croisé à un moment donné de mon parcours et depuis nous sommes restées inséparables malgré nos occupations respectives. Que Dieu préserve ce lien au cours des années à venir.

*À ma grand-mère maternelle Assoumou Hélène*, que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans ta prière. Que Dieu te préserve ta santé et te donne longue vie.

*À mes tantes et à mes oncles*, Puisse ce travail, vous apporter fierté, joie et satisfaction en ce jour.

*À mes très chers amis du « CNOP », Mazy, Koudou, Daniel, Alex, Thiery, Maurine, Marie, Bénédicte, Manuella*, merci pour votre solidarité que cette union puisse perdurer et s'affermir dans le temps.

**A la 31ème promotion**, c'est une grande fierté pour moi de faire partir de cette promotion. Et je vous remercie pour la convivialité durant notre parcours.

*Au Docteur AKA BILE JOSEPH*, merci pour la confiance que vous m'aviez accordé en m'ouvrant la porte de votre officine de pharmacie. Vous n'aviez cessé de m'encourager et de croire en moi. Tel un père, vous m'aviez guidé de par vos conseils. Que Dieu vous garde plus longtemps auprès des nous.

*À monsieur Orizalé Emile*, merci pour votre soutien, vos prières et vos conseils. Que Dieu vous bénisse ainsi que tous les membres de votre famille.

***Au professeur Kassaniou Salami***, vous nous aviez baptisé les amazones de par notre dévouement au travail, Gertrude devenue dentiste, moi aujourd'hui pharmacienne et Bientôt Barrakatou médecin. Merci pour vos sages conseils et votre bénédiction.

***À Monsieur le professeur Ehilé***, vous par qui tout a commencé, je vous dédie ce travail qui est le couronnement des années de dures labeurs. Vous aviez cru en moi, aujourd'hui je vais honneur au travers de mon travail.

***À mes amis de la faculté de pharmacie***

*Votre amitié pour moi a été utile, merci pour votre soutien. Je vous dédie cette thèse signe de ma reconnaissance et vous souhaite une réussite totale.*

***À mes amis de l'Association des Pharmaciens Assistants d'Officines (APHAO-CI Section Cocody).***

*Merci pour votre soutien sans faille, Dieu vous bénisse.*

***À tous ceux que j'ai omis involontairement***

*Recevez ici toute ma gratitude et ma reconnaissance.*

***Aux auxiliaires du Sanwi***, Brigitte, Ekoura, Jeannette, Blandine, Josiane, Tatiana, de tout cœur, je vous remercie pour votre soutien.

***Aux les agents du laboratoire de galénique Mr Djé Bi et Mr Adi***, merci pour vos prières, vos conseils et surtout vos encouragements.

***À tous les enseignants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan,***

***Au personnel de l'administration de l'UFR de pharmacie d'Abidjan,***

*Au personnel de la bibliothèque de l'UFR de Pharmacie d'Abidjan,*

SINCERES REMERCIEMENTS !

**À NOS MAITRES ET JUGES DU JURY**

## À NOS MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

***Madame le Professeur AKE MICHELE***

- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI ;*
- *DEA option Sciences des aliments de l'université de Montpellier I, option sciences des aliments ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Professeur Titulaire en chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

*Cher Maître,*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse et ce malgré vos nombreuses occupations.*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veuillez trouver ici cher Maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout de notre profonde admiration.*

## À NOS MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

***Monsieur le Professeur HORO KIGNINLMAN***

- *Professeur titulaire de Pneumo-phtisiologie ;*
- *Attestation de Formation Spécialisée Approfondie (AFSA) en pneumologie à Paris (Université René Descartes) ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne Pneumo-phtisiologie (SIPP) ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Pneumologie de Langue Française (SAPLF) ;*
- *Secrétaire général de l'Organisation Non gouvernementale « Sauvons le poumon » ;*
- *Ancien Président de l'Association des Internes des Hôpitaux de Côte d'Ivoire (AIHCI).*
- *Directeur des urgences du CHU de Cocody.*

*Cher maître,*

*Je voudrais vous exprimer mes remerciements les plus sincères.*

*Vous m'avez accepté dans le cadre de ce travail et vous m'avez appris plein de valeurs.*

*Rigoureux et attentif au moindre détail, vous n'avez fait que confirmer l'estime que j'avais pour vous.*

*Merci pour les directives et les conseils pendant les travaux*

*Merci d'avoir dirigé ces travaux.*

*J'espère avoir répondu à vos attentes.*

**À NOS MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

***Monsieur le Professeur MONNET DAGUI***

- *Professeur titulaire de Biochimie clinique et générale à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Chef du département de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Chef de service de la Pharmacie du CHU de Cocody*
- *Directeur du Certificat d'Étude Spécialisé (CES) de Biochimie et de Biologie moléculaire*
- *Pharmacien biologiste des hôpitaux à l'Institut Pasteur d'Abidjan-Cocody*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes*
- *Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP)*
- *Ancien Directeur de l'École Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS)*

***Cher Maître,***

*Nous vous reconnaissons la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions.*

*Nous tenons à vous remercier aussi pour cette liberté que vous avez permise, votre manière de penser et de procéder, votre manière d'être, bref toute votre personnalité.*



## À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

*Madame le Professeur N'GUESSAN-IRIE Geneviève*

- *Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie ;*
- *Enseignante-Chercheure en Pharmacologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY*
- *Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;*
- *DES de Pharmacothérapie*
- *DEA de Physiologie Animale*
- *CES de Parasitologie*
- *CES d'Immunologie*
- *CES d'Hématologie-Biologie*
- *Pharmacien au Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan ;*
- *Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire) ;*
- *Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina) ;*
- *Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).*

***Cher Maître,***

*Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail. Votre expérience apportera une touche particulière à la valeur de ce travail.*

*Soyez assuré de notre respect et surtout de notre infinie gratitude*

*Que DIEU vous bénisse.*

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

***Madame AKA ANY-GRAH A. A. Sandrine***

- *Docteur en Pharmacie, Diplômée de l'Université de Cocody ;*
- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, diplômée de la faculté de pharmacie de Châtenay Malabry, Université de Paris Sud (X) ;*
- *Maître assistant au département de pharmacie galénique, biopharmacie, cosmétologie, gestion et législation pharmaceutique de l'UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan ;*
- *Membre de l'Association de Pharmacie Galénique Industrielle (APGI) ;*
- *Membre du bureau de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*

*Cher maître,*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.*

## TABLE DE MATIERES

LISTE DES TABLEAUX.....	XXX
LISTE DES FIGURES.....	XXXI
ABREVIATIONS .....	XXXIII
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES ANTALGIQUES .....	5
I.PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR PAR LES ANTALGIQUES.....	6
I.1 Définition.....	6
I.2 Antalgiques du palier 1 .....	8
I.2.1 Antalgiques purs .....	9
I.2.2 Antalgiques antipyrétiques.....	10
I.2.3 Antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires non stéroïdiens 13	
I.3 Les antalgiques du palier 2 : opioïdes faibles .....	27
I.3.1 Classification des opioïdes.....	27
I.4 Palier 3 : Opioïdes forts .....	33
I.5 Traitement des douleurs neuropathiques .....	37
I.5.1 Les antidépresseurs .....	38
I.5.2. Les antiépileptiques .....	39
I.5.3 Les topiques analgésiques .....	40
II.PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR.....	40
II.1 Généralités sur le système nerveux .....	40
II.2 Définition de la douleur .....	46
II.3 Mécanismes périphériques de la transmission douleur .....	48
II.3 La transmission de la douleur.....	49
II.3.1 Des nocicepteurs à la moelle .....	49
II.3.2 De la moelle à l'encéphale .....	51

II.4L'intégration de la douleur .....	54
II.5La modulation de la douleur.....	55
II.5.1 À l'étage médullaire .....	55
II.5.2 Le contrôle inhibiteur diffus.....	55
II.5.3 Le contrôle des centres supérieurs du système nerveux central.....	55
II.6Mécanisme des douleurs neuropathiques .....	56
III.ETIOLOGIES DE LA DOULEUR.....	56
III.1Etiologies des douleurs neuropathiques .....	56
III.1.1 Mono neuropathies .....	56
III.1.2 Poly neuropathies .....	57
III.1.3 Radiculopathies .....	57
III.1.4 Séquelles chirurgicales.....	57
II.1.5 Autres étiologies.....	57
III. 2 Etiologies nociceptives.....	58
III.2.1 Douleur nociceptive aiguë.....	58
III.2.2 Douleur nociceptive chronique .....	58
IV.EVALUATION DE LA DOULEUR .....	59
IV.1Objectifs de l'évaluation .....	59
IV.2Nature de l'évaluation.....	59
IV.3 Différents échelles de mesure de la douleur .....	60
IV.3.1 Auto-évaluation.....	60
IV.3.2Hétéro-évaluation.....	63
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE .....	65
I.MATERIEL ET METHODES.....	66
I.1 Matériel .....	66
I.1.1Lieu d'études.....	66
I.1.2 Population d'étude et période .....	66
I.2METHODES .....	66
I.2.1Type et période d'étude .....	66
I.2.2Critère d'inclusion .....	66

I.2.3	Recueil des données .....	66
I.2.4	Variables étudiées .....	67
I.2.5	Traitement des données.....	67
RESULTATS .....		68
II.1	Résultats généraux .....	69
II.1.1	Age.....	69
II.1.2	Sexe.....	69
III.1.3	Différents paliers d'antalgiques utilisés .....	69
III.1.4	Pathologies fréquentes.....	70
II.2	Résultats détaillés .....	71
II.2.1	Fréquence d'utilisation des principaux antalgiques .....	71
II.2.2	Différents associations d'antalgiques prescrits .....	72
II.2.4	Association d'antalgiques les plus prescrits .....	73
II.2.5	Pathologies pulmonaires.....	74
II.2.6	Pathologies digestives.....	74
II.2.7	Pathologies neurologiques .....	75
II.2.8	Pathologies cardio-vasculaires .....	75
II.2.9	Pathologies métaboliques .....	76
II.2.10	Pathologies infectieuses .....	76
II.3	Antalgiques et pathologies.....	77
II.3.1	Pathologies pulmonaires et antalgiques.....	77
II.3.2	Pathologies neurologiques et antalgiques.....	77
II.3.3	Pathologies cardio-vasculaires et antalgiques .....	78
II.3.4	Pathologies infectieuses et antalgiques .....	78
II.3.5	Pathologies métaboliques et antalgiques .....	79
II.4	Antalgiques et patients alcooliques .....	79
III.4	Antalgiques et patients atteint de cytolysé hépatique .....	80
DISCUSSION .....		81
III.1	METHODOLOGIE .....	82
III.2	SYNTHESES DES RESULTATS .....	83

III.2.1 Les prescriptions d'antalgique .....	83
III.2.2 Antalgiques les plus prescrits.....	84
II.3 Antalgique et facteurs de risque des toxicités hépatiques .....	85
II.4 Antalgiques et pathologies infectieuses.....	86
II.5 Antalgiques et pathologies neurologiques.....	87
II.6 Antalgique et pathologies métaboliques.....	88
II.7 Evaluation de la douleur .....	88
CONCLUSION .....	90
RECOMMANDATIONS .....	92
ANNEXES .....	96
BIBLIOGRAPHIE .....	95
RESUME.....	96

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Doses adultes usuelles et maximales des arylpropioniques

Tableau II : Doses adultes usuelles et maximales des différentes molécules

Tableau III : Les antalgiques opioïdes de niveau 2 OMS disponibles

Tableau IV : Modalités de prescription de la morphine orale

Tableau V : Score de la douleur ressentie

Tableau VI : Différents paliers d'antalgiques utilisés

Tableau VII : Pathologies ayant eu recours à au moins un antalgique

Tableau VIII : Pathologies pulmonaires ayant eu recours à au moins un antalgique

Tableau IX : pathologies digestives ayant eu recours à au moins un antalgique

Tableau X : Pathologies neurologiques ayant reçu au moins un antalgique

Tableau XI : Pathologies cardio-vasculaires ayant eu recours à au moins un antalgique

Tableau XII : Pathologies métaboliques ayant utilisées au moins un antalgique

Tableau XIII : Pathologies infectieuse ayant eu recours à au moins un antalgique

Tableau XIV : différents antalgies associés aux pathologies pulmonaires

Tableau XV : Différents antalgiques associés aux pathologies neurologiques

Tableau XVI : Différents antalgiques associés aux pathologies cardio-vasculaires

Tableau XVII : Différents antalgiques associées aux pathologies infectieuses

Tableau XVIII : Différents antalgiques associés aux pathologies métaboliques

Tableau XIX : Antalgiques prescrits aux patients alcooliques

Tableau XX : Antalgiques prescrits aux sujets atteints de cytolyses hépatiques

## ***LISTE DES FIGURES***

---

Figure 1 : Les différents paliers des antalgiques selon l'OMS

Figure 2 : Structure chimique du NEFOPAM

Figure 3 : structure chimique du paracétamol

Figure 4 : Formule plane de la molécule d'acide acétylsalicylique ou aspirine

Figure 5 : Formule plane de la molécule de l'Acide anthranilique

Figure 6 : Formule plane de la molécule l'Acide méfénamique

Figure 7 : Formule plane de la molécule de l'Acéclofénac

Figure 8 : Formule plane de la molécule du Diclofénac

Figure 9 : Formule plane de la molécule de l'Indométacine

Figure 10 : Formule plane de la molécule d'Ibuprofène

Figure 11 : Formule plane de la molécule de Piroxicam

Figure 12 : Formule plane de la molécule de Ténoxicam

Figure 13 : Formule plane de la molécule de Nimésulide

Figure 14 : Formule plane de la molécule du Célécoxib

Figure 15 : Formule plane de la molécule de l'Etoricoxib

Figure 16 : Formule plane de la molécule de Méloxicam

Figure 17 : Formule plane de la molécule de Nabumétone

Figure 18 : Formule plane de la molécule de la Codéine

Figure 19 : Formule plane de la molécule du Tramadol

Figure 20 : Formule plane de la molécule de la Buprénorphine

Figure 21 : Formule plane de la molécule de nalbuphine

Figure 22 : Formule plane de la molécule de morphine

Figure 23 : schéma du système nerveux central



Figure 24 : schéma de la colonne vertébrale

Figure 25 : schéma de la moelle épinière

Figure 26 : schéma d'un neurone

Figure 27 : schéma d'une synapse

Figure 28: Relais des voies de la douleur au niveau de la moelle spinale

Figure 29 : Trajet des voies de la douleur de la moelle à l'encéphale

Figure 30 : Aires cérébrales impliquées dans l'intégration de la douleur

Figure 31 : Répartition des antalgiques prescrits

Figure 32 : Répartition des associations d'antalgique

Figure 33 : Répartition des associations paracétamol autres antalgiques

Figure 34 : Répartition des associations tramadol autres antalgiques

## ***ABREVIATIONS***

---

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATICE : Adaptation to Intensive Care Environment

AVC : accident vasculaire cérébrale

BioD : biodisponibilité par voie orale

CBIP : centre belge d'information pharmacothérapeutique

DCI : dénomination commune internationale

DCPA : douleur centrale post-AVC

ECPA : Échelle comportementale pour personnes âgées

EN : Échelle Numérique

EVA : Échelle Visuelle Analogique

EVS : Échelle Verbale simple

GABA : acide  $\gamma$ -aminobutyrique

IM : intramusculaire

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

IV : intraveineuse

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

OAP : œdème aigue du poumon

OMS : organisation mondiale de la santé

PAC : pneumopathie aigue communautaire

PGE2 : Prostaglandine E2

T max : délai pour obtenir le pic plasmatique

T1/2 : temps de demi-vie d'élimination

UGD : ulcère gastroduodénal

VIH (HIV) : virus de l'immunodéficience humaine

# INTRODUCTION

Selon l'OMS, « La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes » [1]. C'est un symptôme fréquent pouvant être rattaché à l'atteinte des organes du corps humain. La douleur est un motif fréquent d'admission dans les services de santé, particulièrement aux urgences.

Les services d'urgences ont une organisation différente des autres services hospitaliers. D'une part, la durée des visites est courte et les décisions doivent être prises rapidement. D'autre part, n'importe qui souffrant ou malade peut se présenter aux urgences, ce qui entraîne une diversité des situations rencontrées, tant au niveau de la plainte que du degré d'urgence [2]. Étant donné l'augmentation importante du nombre de patients se présentant aux urgences, les agents de santé font face à une charge de travail de plus en plus lourde. Les patients présentent ainsi des douleurs d'étiologie et de localisation diversifiées.

« L'expression soins d'urgence désigne habituellement les soins requis dans un délai très bref, parce qu'une affection menace immédiatement ou potentiellement la vie ou l'intégrité physique de la personne » [3]. L'agent de santé accueille et prend en charge le patient selon une procédure de triage [4]. Cette procédure consiste à recueillir des données et à évaluer l'état de santé de la personne rapidement, ce qui permet de poser des priorités entre les patients selon le degré de gravité et non pas l'ordre d'arrivée. Durant cette procédure, l'on évalue également la douleur. L'évaluation de la douleur vise à préciser plusieurs aspects de la douleur, dont sa localisation, son intensité, sa qualité et les signes et symptômes associés. Les répercussions de la douleur sur les activités et la qualité de vie du patient sont également investiguées. Cette démarche d'évaluation a une importance capitale dans la prise en charge de la douleur car ces données orientent les interventions et les actions thérapeutiques entreprises par les différents professionnels de santé dans le but de soulager le patient.

La prise en charge de la douleur est une préoccupation majeure dans tous les pays du monde. C'est un motif fréquent d'admission aux urgences avec des prévalences de 70 à 90 % dans les pays développés [5]. Cependant dans la réalité de la prise en charge, le taux de prescription des antalgiques restent relativement faible (de 30 à 56 % des patients douloureux) et le pourcentage de douleur(s) insuffisamment soulagée(s) est élevé (entre 64 et 77 % des patients) [5].

Même si les recommandations de prise en charge de la douleur bien codifiées ont été mises en place en France, les études de la SFUM et de Ducasse et col [4,6] ont montré les difficultés de leur application.

Selon les études de Galinski et col [7] et Drendel et col [8], la douleur n'est pas documentée aux urgences dans 50 % des cas et 60 % des urgentistes ne connaissent pas les recommandations nationales françaises.

Les conditions particulières de prise en charge de ces patients en situation d'urgence ont souvent relégué le traitement de la douleur au second plan, au regard de la correction des détresses vitales [9, 10].

Les recommandations pour la prise en charge de la douleur se basent sur les objectifs de reconnaissance, d'évaluation de l'intensité et des stratégies de prescriptions des antidouleurs. Le traitement antalgique doit répondre à plusieurs objectifs et la prescription d'antalgiques doit s'adapter à l'intensité, au caractère et à la nature du syndrome douloureux. Le produit efficace et le mieux toléré sera sélectionné sans faire appel d'emblée aux antalgiques les plus puissants [4].

En Côte d'Ivoire, il n'existe pas de société médecine d'urgence active, encore moins des recommandations nationales de la prise en charge de la douleur dans les services des urgences. La transposition des recommandations de la prise en

charge de la douleur des autres pays en Côte d'Ivoire semble irréaliste ce d'autant plus que le plateau technique, la disponibilité des antidouleurs ne sont pas identiques. Dans ce contexte quelle est la réalité de la gestion de la douleur dans les services d'urgences au CHU de Cocody ? En vue de réponse à cette question, nous avons entrepris cette étude.

L'objectif général est d'évaluer les prescriptions des antidouleurs dans le service des urgences du CHU de Cocody.

Les objectifs spécifiques sont :

- Identifier les pathologies ayant suscité les prescriptions des antidouleurs.
- Présenter les habitudes de prescription des antidouleurs.
- Énumérer les associations entre antalgiques.
- Présenter les insuffisances de la prise en charge de la douleur.

Après une étude bibliographique qui évoquera les généralités sur les antalgiques et la douleur, nous aborderons le volet analytique par la méthodologie utilisée et procéderons à la présentation de nos résultats. Ceux-ci feront l'objet de discussion avant la conclusion de notre étude. Quelques recommandations mettront fin à notre travail.

**PREMIERE PARTIE : GENERALITES  
SUR LES ANTALGIQUES ET LA  
DOULEUR**

## **I. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR PAR LES ANTALGIQUES**

La prise en charge thérapeutique de la douleur doit être précoce et adaptée au patient. Dès lors, la mise en place de protocoles de soins validés par tout le personnel soignant du service est indispensable. Les deux grands principes généraux concernant l'analgésie sont, la titration médicamenteuse (traitement et posologie adaptés aux besoins du patient) d'une part et l'association thérapeutique, définissant l'analgésie multimodale d'autre part [11].

En effet, la prise en charge thérapeutique de la douleur peut procéder par des traitements non médicamenteux. On note ainsi : Les moyens physiques représentés par l'immobilisation (attelles, colliers, traction..), le froid, qui a un effet anti-inflammatoire local (douleurs traumatiques, viscérales et les brûlures), le chaud (contractures musculaires, destruction des venins thermolabiles) [12].

L'approche psychologique ; une attitude professionnelle, empathique et explicative des actes et examens prescrits facilite l'adhésion du patient à sa prise en charge et mobilise l'effet placebo [13]. Ainsi, l'efficacité des analgésiques prescrits peut être augmentée de 30 à 40% [14].

Toutefois les moyens médicamenteux systémiques et de loin les antalgiques restent les plus utilisés dans le traitement de la douleur.

### **I.1 Définition**

Du grec anti (contre) et algos (douleur), les antalgiques sont comme leur nom l'indique, des médicaments destinés à soulager la douleur [15].

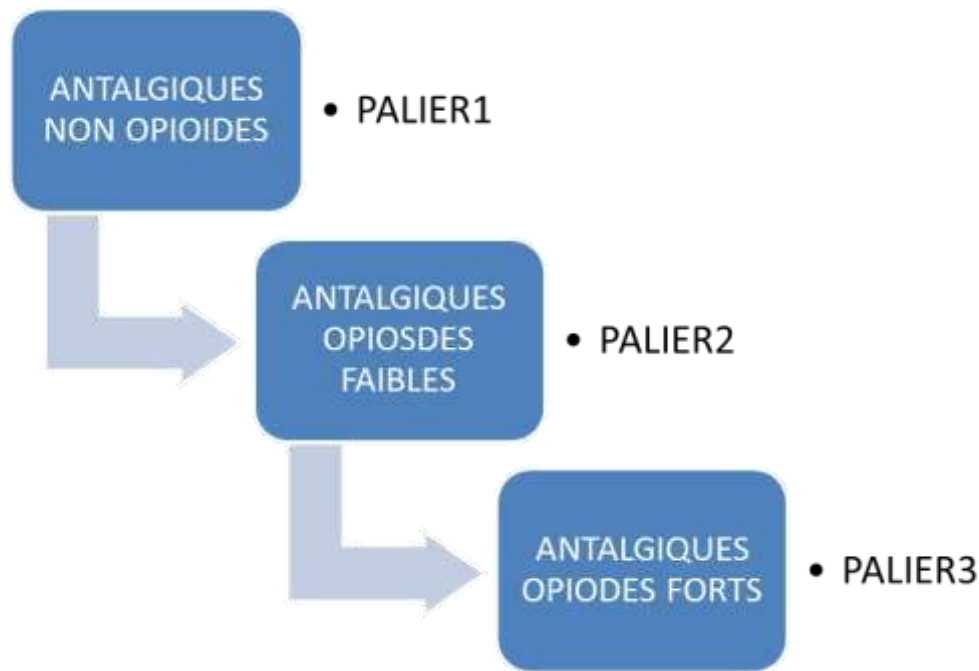
L'action antalgique se définit par tout procédé ayant pour action la diminution de la douleur. Il peut s'agir non seulement d'un médicament, mais de toute autre



méthode visant à obtenir l'analgésie, c'est-à-dire l'abolition de la sensation de douleur.

En 1986 [16] , l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place un protocole de prise en charge de la douleur défini selon 3 paliers distincts, en fonction du degré d'intensité de la douleur, selon qu'elle est qualifiée de faible, modérée ou sévère : les antalgiques périphériques ont une action locale sur la douleur. C'est le cas de l'aspirine ou du paracétamol. C'est le premier palier, pour les douleurs légères à modérées ; les antalgiques de niveau 2 sont préconisés pour les douleurs modérées à sévères, en cas d'échec des antalgiques de premier niveau. Ils agissent sur le système nerveux central ; le niveau 3 rassemble les médicaments produits à partir de la morphine et de ses dérivés. Si ces molécules ont un mode d'action identique à celles du niveau 2, elles agissent de manière plus puissante. Elles sont indiquées dans le traitement des douleurs sévères ou en cas d'échec des antalgiques du palier 2.

L'OMS propose un schéma préconisant une utilisation progressive des antalgiques (figure 1). Chacun de ces paliers ne sera atteint que lorsque les médicaments du palier précédent, utilisés à dose optimale, se révèlent insuffisants ou inefficaces.



**Figure 1 : Les différents paliers des antalgiques selon l’OMS**

## **I.2 Antalgiques du palier 1**

Les antalgiques de palier 1 regroupent les antalgiques non morphiniques. Ils sont prescrits dans le cas d’une douleur légère ou modérée. Leur mécanisme d’action est indépendant des récepteurs opioïdes.

Ils sont classés en trois groupes selon leur profil pharmacodynamique :

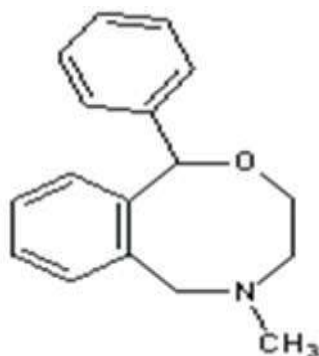
- Les antalgiques purs : Néfopam (ACUPAN®),
- Les antalgiques antipyrétiques : Paracétamol,
- Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires : aspirine, AINS.

Les antalgiques non opioïdes (niveau 1 OMS) peuvent être associés aux antalgiques opioïdes (niveau 2 et 3 OMS).

### I.2.1 Antalgiques purs

#### ❖ Le néfopam (ACUPAN®)

Le néfopam est une molécule originale (figure2) : c'est le chlorhydrate de 5-méthyl-1-phényl-3,4,5,6-tétrahydro-1H-2,5-benzoxazocine [17].



**Figure 2 : Structure chimique du NEFOPAM**

C'est un dérivé structurellement proche de l'orphénadrine (un anti-parkinsonien) et de la diphenhydramine (un anti-histaminique H<sub>1</sub>) [18], ce qui explique ses effets latéraux anticholinergiques.

Le néfopam a un mécanisme d'action mal connu. Il inhibe la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine. Il n'existe que par voie injectable (20mg/2ml ; IM, IV). Il a un catabolisme hépatique à élimination rénale. Son effet antalgique dure de 4 à 5 heures. Le néfopam a montré un effet sur le frisson post-opératoire au cours d'études cliniques [19]. Il n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal.

Sur le plan hémodynamique, il a été observé une augmentation modérée et transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Il a des effets indésirables atropiniques, majorés par les autres médicaments atropiniques. D'autres effets indésirables comme les réactions d'hypersensibilité graves, et

une dépendance due à une action psychostimulante sont également à signaler.

Le néfopam est utilisé dans la prise en charge d'affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs postopératoires.

Le néfopam est contre-indiqué en cas :

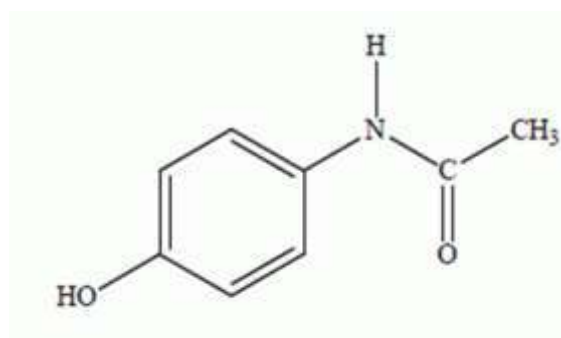
- Hypersensibilité au néfopam ou à l'un des constituants de l'Acupan.
- Enfant de moins de 15 ans, en l'absence d'étude clinique.
- Convulsions ou antécédents de troubles convulsifs.
- Risques de rétention urinaire liés à des troubles urétroprostatiques.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Le néfopam doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant rénal ou hépatique en raison du risque d'accumulation du produit et donc du risque augmenté d'effets indésirables. En raison de ses effets anticholinergiques, le néfopam est déconseillé chez la personne âgée.

### I.2.2 Antalgiques antipyrétiques

#### ❖ Paracétamol

Chimiquement le paracétamol est désigné sous le terme de 1-hydroxy 4-acétamidobenzène (figure 3). Il est aussi appelé « acétaminophène ».



**Figure 3 : structure chimique du paracétamol**

Le mécanisme d'action antalgique du paracétamol n'est pas encore bien élucidé [20] mais plusieurs arguments plaident pour l'existence d'un site d'action central. Selon une étude de 2006, le paracétamol agirait en inhibant au niveau central la production de prostaglandines, impliquées dans les processus de la douleur et de la fièvre, par le biais d'une action inhibitrice sur l'enzyme prostaglandine H<sub>2</sub> synthase (PGHS), qui comporte notamment un site actif COX (cyclo-oxygénases : cible de la majorité des AINS), et un site peroxydase, sur lequel agirait le paracétamol. Le paracétamol n'aurait pas d'action directe sur les enzymes cyclo-oxygénases sur lesquelles agissent les AINS comme l'aspirine ou l'ibuprofène [21].

Les caractéristiques essentielles de la pharmacocinétique du paracétamol sont les suivantes :

- Bonne disponibilité par voie orale (70 à 90 %)
- Faible liaison aux protéines plasmatiques (10 %), ce qui exclut les risques d'interaction liés à cette propriété
- Excrétion rénale importante (90 %)
- Temps de demi-vie plasmatique d'environ 2-3 heures
- Métabolisme hépatique.

Les concentrations maximales sont atteintes environ 90 minutes après administration orale, voire moins pour les formes effervescentes. La durée d'action est d'environ 4 heures. La tolérance est excellente.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 3 grammes par jour, pouvant être majorée à 4 grammes par jour (1g par prise, une prise toutes les 6 heures). La dose maximale admise par l'OMS est de 6 g par jour. Chez les enfants de 0 à 15

ans, la posologie par voie orale ou rectale est de 0,020 à 0,030 g/kg et par 24 heures à répartir en trois à cinq prises [22].

Le paracétamol par voie intraveineuse (PERFALGAN®) peut être utilisé lorsque la voie orale est impraticable. Il peut avoir une toxicité hépatique en cas de surdosage ce qui justifie une précaution d'emploi en cas d'insuffisance hépatique. Le paracétamol est disponible sous de nombreuses formes orales ou rectales dosées de 80 mg à 1000 mg.

Les effets indésirables sont rares, les plus fréquents sont des manifestations cutanées de type allergique, rash avec érythème, urticaire et/ou prurit.

Les contre-indications absolues du paracétamol sont les suivantes :

- Hypersensibilité connue au paracétamol, ou à un des constituants de la forme prescrite,
- Insuffisance hépatocellulaire sévère,
- Porphyrrie.

Les précautions d'emploi sont :

- Insuffisance rénale sévère : En cas d'insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine <10 ml par minute, l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée. Il convient donc d'espacer les prises de 8 heures et de limiter la dose à 3 g de paracétamol par jour. La consommation régulière de fortes doses de paracétamol serait responsable de la survenue d'insuffisance rénale chronique.
- L'éthylisme chronique : Des cas de cytolysse hépatique ont été décrits chez les patients alcooliques recevant du paracétamol à dose thérapeutique [21].

### **I.2.3 Antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

L'effet antalgique des AINS résulte pour l'essentiel de leur action anti-inflammatoire médiée par l'inhibition de deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX1 et COX2) [23,24]. Ainsi en fonction de la cyclo-oxygénase utilisée, on distingue :

- Les AINS inhibiteurs non sélectifs : inhibition des deux COX aux posologies usuelles, Aspirine et AINS classiques
- Les AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2 : Coxibs
- Les AINS inhibiteurs préférentiels de la COX-2 : si augmentation de la dose thérapeutique, ces molécules perdent leur sélectivité et agissent aussi sur la COX-1 (Nimésulide et Méloxicam) [25].

Il est possible de décrire des relations structure- activité communes à l'ensemble des AINS. En effet, il existe pour l'ensemble des AINS des requis structuraux pour une bonne fixation au site actif des COX 1 et 2. La présence d'un centre d'acidité (acide carboxylique fonction énol, acide hydroxamique, sulfonamide ou cycle tétrazole) est essentielle pour mimer la fonction acide carboxylique de l'acide arachidonique. Ce centre d'acidité est espacé d'un système cyclique aromatique ou hétéroaromatique plan par un voire deux atomes au maximum, la distance entre le centre d'acidité et le noyau aromatique étant crucial pour l'interaction avec la cible. L'activité optimale étant obtenue pour une distance équivalente à un carbone, dès deux carbones l'activité décroît [26].

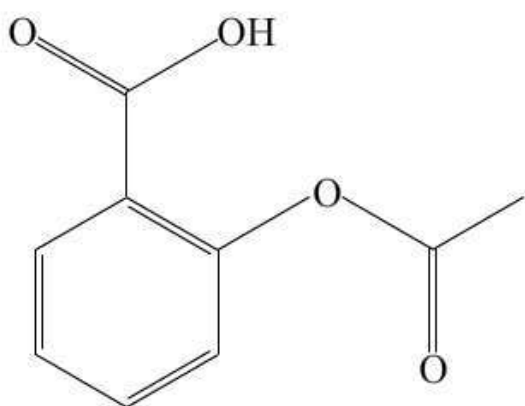
### I.2.3.1 Classification des AINS

Il s'agit de la majorité des AINS utilisés en clinique.

➤ **AINS inhibiteurs non sélectifs de COX**

- Acides arylcarboxyliques et apparentés : exemple de l'acide acétylsalicylique

La structure de l'acide acétylsalicylique répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.



**Figure 4 : Formule plane de la molécule d'acide acétylsalicylique ou aspirine.**

L'acide acétylsalicylique possède des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, antipyrétiques et anti-agrégantes plaquettaires. Sa posologie quotidienne varie en fonction de son indication allant de 75 mg pour l'action antiagrégante plaquettaire à 3 g par jour pour l'action anti-inflammatoire.

L'acide acétylsalicylique est présent dans de nombreuses spécialités soit seul ou associé à d'autres principes actifs. Suivant son dosage et son éventuelle association avec d'autres principes actifs, l'acide acétylsalicylique a de nombreuses indications thérapeutiques dans : les douleurs, les rhumatismes, la fièvre, la crise de migraine, le syndrome coronarien aigu, l'infarctus du

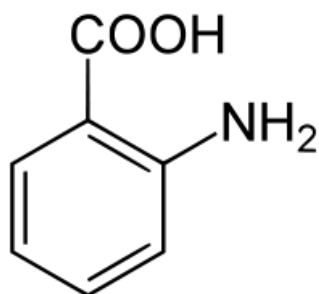


myocarde, la prévention de l'accident vasculaire cérébral, la prévention secondaire à la suite d'un accident ischémique myocardique ou cérébral en lien avec une athérosclérose.

L'aspirine, contrairement aux autres AINS, est un inhibiteur irréversible des isoformes 1 et 2 de la cyclo-oxygénase, ce qui lui confère une durée d'inhibition plus prolongée et participe au fait qu'elle soit plus anti-agrégante plaquettaire que les autres AINS.

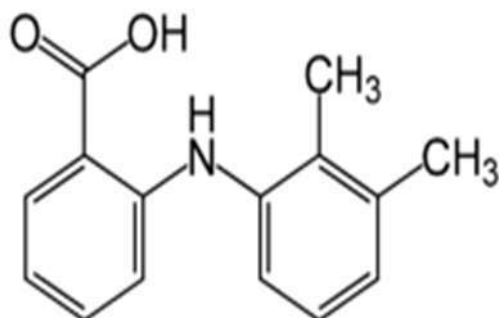
La pharmacocinétique peut avoir des spécificités individuelles, mais certaines généralités peuvent être retenues [23] :

- absorption digestive compatible avec une administration orale
- métabolisme hépatique
- liaison protéique importante d'où le risque d'interactions médicamenteuses
- excrétion rénale
- Acide anthranilique et apparentés



**Figure 5 : Formule plane de la molécule de l'Acide anthranilique**

Les acides fénamiques (N-arylanthranilique) représentés par l'Acide Méfénamique (, l'Acide Flufénamique et l'Acide Clofénamique, dérivent de l'acide anthranilique. Seul l'Acide Méfénamique (Ponstyl®) est actuellement commercialisé.



**Figure 6 : Formule plane de la molécule l'Acide méfénamique**

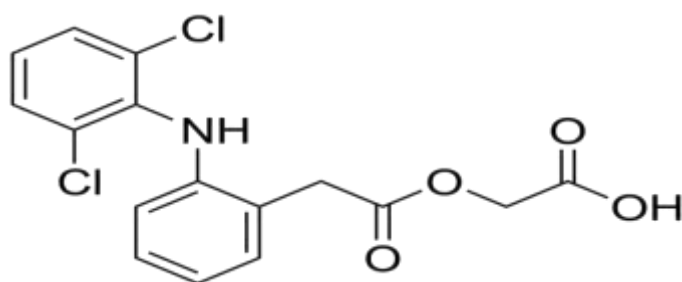
La structure de l'acide méfénamique (figure 6) répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

Ce dernier ainsi que les dérivés apparentés des acide fénamiques, l'Acide Niflumique et le Morniflumate, ont des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires. Suivant la molécule concernée, elles seront utilisées en rhumatologie, en ORL, pour traiter des douleurs.

L'acide méfénamique se présente sous la forme orale et rectale. Les doses usuelles sont respectivement 750-1500mg/24H et 1000-1500mg/24H pour la voie orale et rectale avec dose journalière maximale de 1500 mg.

- Acides arylacétiques et hétéroarylacétiques

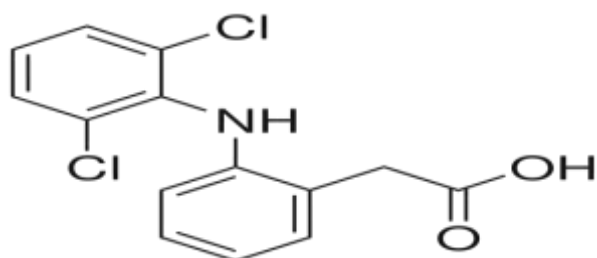
Dans ce groupe on note l'acéclofénac (figure7).



**Figure 7 : Formule plane de la molécule de l'Acéclofénac**

Les structures du diclofénac et de l'acéclofénac répondent bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

L'acéclofénac est une prodrogue qui une fois dans l'organisme verra sa fonction ester saponifiée par des estérases pour libérer le diclofénac.



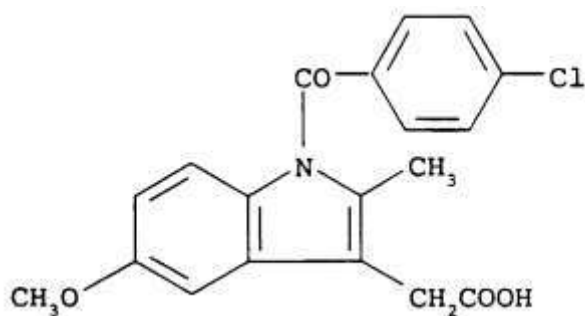
**Figure 8 : Formule plane de la molécule du Diclofénac**

Suivant sa forme galénique, le diclofénac est indiqué dans le traitement des douleurs, en rhumatologie, dans les traumatismes bénins, en prévention des manifestations inflammatoires oculaires à la suite d'interventions chirurgicales. Le diclofénac se présente sous forme orale, injectable, locale et rectale avec une dose maximale journalière de 150mg pour la forme orale, 75mg pour la forme injectable et 200mg pour la forme rectale.

L'Acéclofénac est quant à lui indiqué dans le traitement des douleurs et des réactions inflammatoires induites par la spondylarthrite ankylosante, la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose. Il se présente sous forme orale en raison 200mg/24H (dose maximale). Il existe également sous forme gel pour application locale, rectale et injectable.

- Acides indolacétiques et dérivés

Les structures de l'Indométacine (figure 9) répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX. Seul l'Indométacine est associée à un autre principe actif, la Gentamicine. Il s'agit des collyres Indobiotic®.



**Figure 9 : Formule plane de la molécule de l'Indométacine**

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au traitement symptomatique au long cours :

- des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
- de certaines arthroses invalidantes et douloureuses ;

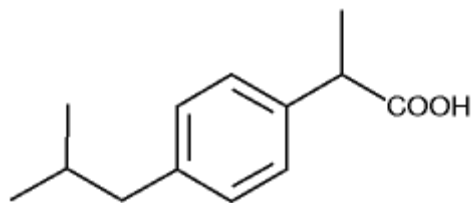
Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :

- Rhumatismes abarticulaires (péri-arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites),
- arthrites microcristallines,
- radiculalgies sévères,
- arthroses.

La posologie pour la voie orale et rectale est de 50 à 150mg par jour, en doses fractionnées, modulées en fonction de la réponse et de la tolérance du patient. La posologie peut exceptionnellement atteindre 200 mg d'indométacine par jour, notamment en cas d'arthrites microcristallines. Une diminution des doses doit être envisagée chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal.

- Acides arylpropioniques

Les structures des acides arylpropioniques (figure 10) répondent bien aux critères définis pour l'inhibition de la COX.



**Figure 10 : Formule plane de la molécule d'Ibuprofène**

Cette famille est représentée par : l'Ibuprofène, le Naproxène, le Flurbiprofène, le Kétoprofène, le Fénoprofène, l'Acide Tiaprofénique et l'Alminoprofène (tableau 1). Seul l'Ibuprofène est associé à d'autres principes actifs pour constituer certaines spécialités.

Ils sont prescrits au long cours dans le traitement symptomatique :

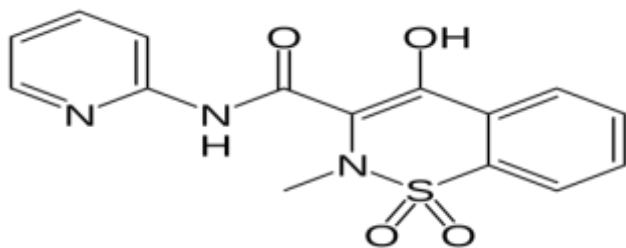
- des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ;
- de certaines arthroses douloureuses et invalidantes ;
- Ils sont utilisés pour le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës :
- des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites ;
- arthrites microcristallines,
- arthroses,
- lombalgies,
- radiculalgies,
- affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur.

**Tableau I : Doses adultes usuelles et maximales des arylpropioniques [27]**

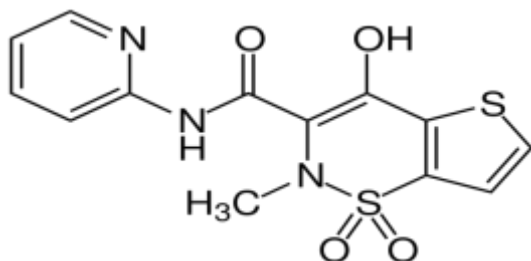
Molécules	Voie d'administration	Doses usuelles/24H (mg)	Doses maximales/24H (mg)
<b>Ibuprofène</b>	Orale	1200	2400
	Rectale	500-1000	
<b>Naproxène</b>	Orale	500	1250
	Rectale		
<b>Flurbiprofène</b>	Orale	150-200	300
<b>Kétoprofène</b>	Orale	150-200	300
	Rectale	100-200	300
	IM	100	200
<b>Fénoprofène</b>	Orale	900-1200	1200
<b>Acide Tiaprofénique</b>	Orale	300-400	600
	Rectale	300	
<b>Alminoprofène</b>	Orale	300	900

- Les dérivés sulfonés

Ce groupe représente les OXICAMS, dont le Piroxicam et le Ténoxicam. En fonction de l'OXICAM prescrit, on pourra l'employer en rhumatologie, mais aussi pour traiter les traumatismes bénins.



**Figure 11 : Formule plane de la molécule de Piroxicam**



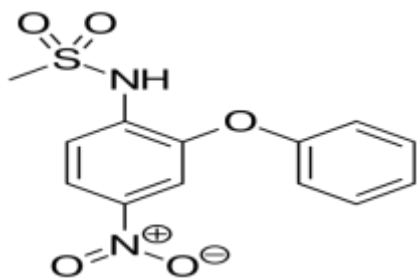
**Figure 12 : Formule plane de la molécule de Ténoxicam**

Les structures du Piroxicam et du Ténoxicam répondent bien aux critères définis pour l'inhibition de la COX. Ces molécules peuvent être administrées par voies orale, rectale et injectable avec une dose maximale journalière de 40mg.

#### ➤ AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2

La présence d'un centre d'acidité (acide carboxylique fonction énon, acide hydroxamique, sulfonamide ou cycle tétrazole) est essentielle pour mimer la fonction acide carboxylique de l'acide arachidonique. Ce centre d'acidité est espacé d'un système cyclique aromatique ou hétéroaromatique plan par un voire deux atomes au maximum, la distance entre le centre d'acidité et le noyau aromatique étant crucial pour l'interaction avec la cible.

- Nimésulide

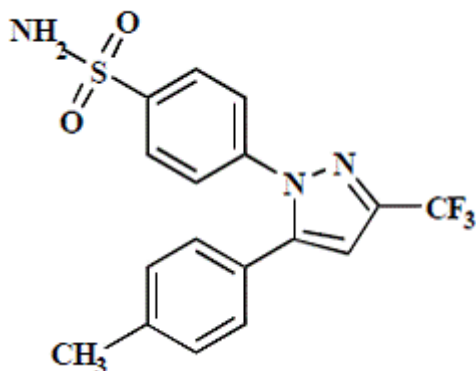


**Figure 13 : Formule plane de la molécule de Nimésulide**

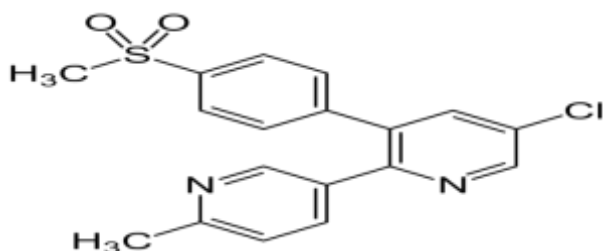
La structure du Nimésulide répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

Le Nimésulide peut être utilisé pour traiter des dysménorrhées ainsi que des douleurs aiguës.

- Les COXIBS



**Figure 14 : Formule plane de la molécule du Célécoxib**



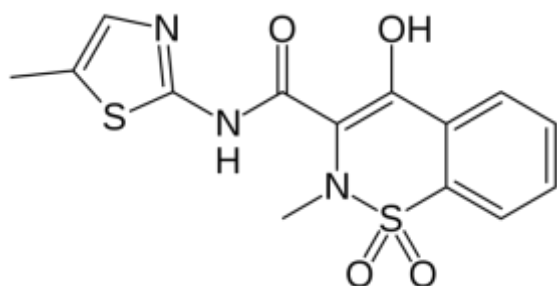
**Figure 15 : Formule plane de la molécule de l'Etoricoxib**



Les structures du Célécoxib, du Parécoxib et de l'Etoricoxib répondent bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

Suivant la molécule prescrite on pourra traiter, les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante et de l'arthrose, ainsi que des douleurs post opératoires.

- Méloxicam

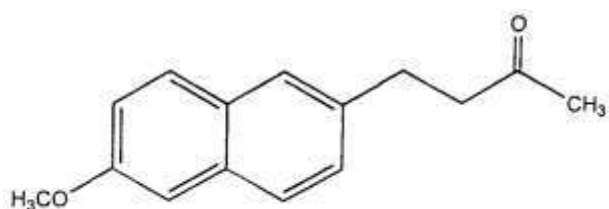


**Figure 16 : Formule plane de la molécule de Méloxicam**

La structure du Méloxicam répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

Le Méloxicam peut être prescrit pour traiter les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante ainsi que des poussées aiguës d'arthroses.

- Nabumétone



**Figure 17 : Formule plane de la molécule de Nabumétone**

La structure du Nabumétone répond bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX.

Le Nabumétone peut être prescrit pour traiter les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de la coxarthrose, de la gonarthrose ainsi que des poussées aiguës d'arthrose. Les posologies sont consignées dans le tableau III.

**Tableau II : Doses adultes usuelles et maximales des différentes molécules [27]**

Molécule	Voies d'administration	Doses usuelles/24H (mg)	Doses maximales/24H (mg)
<b>Nimésulide</b>	Orale	200	200
<b>Méloxicam</b>	Orale et rectale	7,5-15	15
	IM	15	
<b>Célécoxib</b>	Orale	100-400	400
<b>Parécoxib</b>	IV-IM	20-40	40
<b>Etoricoxib</b>	Orale	30-60	60
<b>Nabumétone</b>	Orale	1000	2000

### 1.2.3.2 Effets indésirables

Les effets indésirables sont communs à tous les AINS. Il peut s'agir d'effets considérés comme mineurs (dyspepsie, palpitations, nausées et vomissements, anorexie, constipation, épigastalgies, etc...) ou d'effets sévères (perforation, ulcère, saignement, syndrome de Lyell, etc) [28]

Les AINS provoquent des gastralgies, nausées et dyspepsies chez 10 à 20% des personnes qui en prennent. Un ulcère gastroduodénal avec ou sans présence de saignements ou de perforations peut être rencontré aussi bien suite à la prise

d'AINS. Ces effets indésirables surviennent avec des AINS administrés par voie orale, rectale ou parentérale [28].

L'apparition de ces effets indésirables est en lien avec l'état physiopathologique de chaque individu. En effet, chez les personnes ayant un antécédent d'ulcère ou d'hémorragie intestinale, ainsi que chez les personnes âgées, la prise d'AINS peut provoquer l'un des effets énoncés ci-dessus. De même, l'association d'un AINS à forte dose avec un corticoïde, de l'aspirine à faible dose ou un anticoagulant pourra aussi provoquer ces effets secondaires [20].

Malgré le maintien par les COX-1 de la synthèse des prostaglandines cytoprotectrices, les COXIBS sont responsables d'une certaine gastrototoxicité. A la posologie maximale, les COXIBS provoquent deux fois moins d'ulcères, comparés aux autres AINS. De même que les AINS classiques, les COXIBS peuvent être responsables d'une poussée évolutive d'une entérocolopathie inflammatoire [24].

La réaction cutanéomuqueuse peut être due soit à une réaction allergique à l'un des composants du médicament, ou au syndrome de Widal qui se caractérise par de l'asthme, une polypose nasosinusienne et une intolérance à l'aspirine ou aux AINS. Les AINS classiques provoqueraient plus souvent ces réactions cutanées comparés aux COXIBS [29].

Les deux COX interviennent dans le maintien physiologique de la fonction rénale. Les COX-1 ont une action au niveau de la perfusion du rein et sur le débit de filtration glomérulaire, et les COX-2 interviennent sur l'excrétion d'eau et de sodium [24]. La prise d'AINS entraîne une inhibition de l'action des prostaglandines au niveau du rein provoquant d'une part une modification de la régulation du débit de filtration glomérulaire, et d'autre part une diminution de la sécrétion de rénine engendrant ainsi une diminution de la sécrétion

d'aldostérone. L'aldostérone, ayant un rôle sur la sécrétion de potassium au niveau rénal, sera responsable d'hyperkaliémie en cas d'inhibition. C'est pourquoi en cas de prise d'AINS une hyperkaliémie peut survenir [24].

Seule l'aspirine ( $\leq 325$  mg/jour) possède une activité antiagrégante plaquettaire engendrée par l'inhibition sélective et irréversible de la COX-1 des plaquettes.

Hypersensibilité à la molécule active ou à l'un des excipients et syndrome de Widal (se caractérise par de l'asthme, une polypose nasosinusienne et une intolérance à l'aspirine ou aux AINS).

### **I.2.3.3 Contre-indications**

- Saignement digestif ou ulcère gastroduodéal en évolution
- Risque hémorragique
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation digestive lors d'un traitement avec un AINS
- Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère
- Clairance de la créatinine  $< 30$  ml/min
- Antécédent d'asthme suite à la prise d'un AINS
- A partir du sixième mois de grossesse
- Injection intramusculaire contre indiquée si troubles de l'hémostase
- Suppositoires contre-indiqués si rectite ou rectorragie

Certaines contre-indications sont spécifiques aux COXIBS [30] :

- Artériopathies coronariennes
- Artériopathie cérébrale
- Entérocolopathies inflammatoires
- Célécoxib est contre indiqué chez les sujets allergiques aux sulfamides
- Dès le début de grossesse
- Etoricoxib est contre indiqué lors d'hypertension artérielle non contrôlée

Des règles de prescriptions simples sont à respecter :

- limiter les durées des prescriptions,
- ne pas associer les AINS entre eux,
- récuser les associations dangereuses (antiagrégants, anticoagulants)
- respecter les précautions d'emploi en particulier chez les personnes âgées.

### **I.3 Les antalgiques du palier 2 : opioïdes faibles**

#### **I.3.1 Classification des opioïdes**

L'organisme dispose de différents mécanismes de contrôle des messages douloureux. Un de ces mécanismes fait appel aux opioïdes endogènes qui sont les ligands naturels des récepteurs opioïdes. Les opioïdes exogènes se fixent sur ces mêmes récepteurs et miment l'action des médiateurs endogènes. Aux sites d'actions médullaires et supramédullaires, s'ajoute une action périphérique de la morphine s'il existe une inflammation.

Les opioïdes sont classés en trois catégories en fonction de leurs actions sur les récepteurs :

- les agonistes purs activent surtout les récepteurs médullaires et supramédullaires  $\mu$ , de façon totale, et n'ont pas d'effet plafond,
- les agonistes partiels antagonistes (buprénorphine) n'activent les récepteurs  $\mu$  ( $\mu$ ) que de façon partielle tout en antagonisant les récepteurs kappa ( $\kappa$ ). Ce caractère agoniste partiel limite leur efficacité, d'où leur effet plafond, et contre indique leur co-administration avec les agonistes purs, ce d'autant que la buprénorphine a une très forte affinité pour les récepteurs  $\mu$ ,
- Les agonistes antagonistes (nalbuphine) activent les récepteurs kappa et antagonisent les récepteurs  $\mu$ , ce qui explique qu'ils diminuent l'effet des

agonistes purs donnés simultanément. Leur efficacité antalgique est également plafonnée parce qu'ils activent de façon partielle les récepteurs  $\kappa$ .

Les opioïdes agonistes antagonistes partiels et les agonistes antagonistes peuvent induire un syndrome de sevrage si on les associe à des agonistes purs.

Selon leur efficacité antalgique, on distingue les opioïdes dits « faibles » pour les douleurs modérées (niveau 2 OMS-inscription sur liste I) et les opioïdes dits « forts » pour les douleurs modérées à fortes (niveau 3 OMS- inscription sur la liste des prescriptions spéciales sauf la buprénorphine et la nalbuphine inscrites sur la liste I).

Certains principes sont à connaître et à appliquer :

- privilégier la voie orale
- les prises médicamenteuses se font à intervalle régulier
- la prescription est personnalisée

### *1.3.1.1 Les opioïdes faibles agonistes*

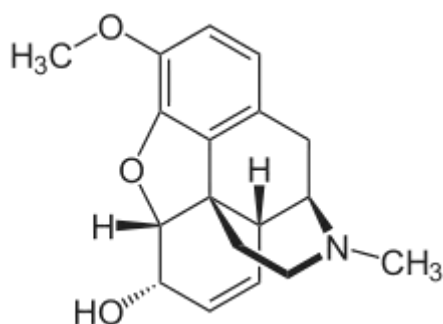
**Tableau III : Les antalgiques opioïdes de niveau 2 OMS disponibles**

DCI	Codéine phosphate	Dihydrocodéine LP	Tramadol	Tramadol LP
Forme galénique	Cp ou suppo de 10 à 60 mg	Cp à 60 mg	Cp ou gélule à 37,5 mg à 60 mg ou solution injectable à 100 mg	Cp ou gélule de 100 à 200 mg
BioD	Réduite	Réduite	70-90%	70-90%
T max	1H	1H30-2H	2H	5H
T½	3H	4H	5-7H	6H
Élimination	Urinaire (80%) Fécale (20%)	Urinaire	Urinaire (95%) Fécale (5%)	Urinaire (95%) Fécale (5%)
Intervalle d'administration	4H	12H	4H	12-24H

DCI : Dénomination commune internationale, BioD : Biodisponibilité, Tmax : Temps maximum d'absorption, T½ : Demi-vie d'élimination

- ❖ La codéine, ou 3-méthylmorphine (figure18), est un alcaloïde dérivé de la morphine. La Codéine et la dihydrocodéine : sont métabolisées par le foie, leurs propriétés antalgiques sont liées à sa biotransformation en morphine (10 %) par oxydation enzymatique. Chez 10 % des malades, cette enzyme est absente ce qui peut expliquer l'inefficacité du produit dans certains cas. Son addition avec le paracétamol entraîne un effet antalgique accru. La dihydrocodéine est un dérivé de la codéine, un comprimé à 60 mg serait équivalent à 120 mg de codéine.

Morphinique mineur, la codéine est utilisée seule mais aussi en association avec du paracétamol ou de l'ibuprofène pour en potentialiser l'effet analgésique,



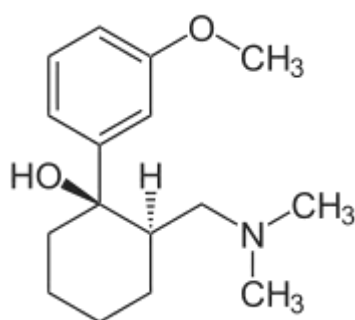
**Figure 18 : Formule plane de la molécule de la Codéine**

L'un des principaux effets secondaires de la codéine est la somnolence, mais cette substance peut également provoquer un état d'euphorie, de la rétention urinaire, une dépression respiratoire, des nausées ou vomissements, des étourdissements.

- ❖ Tramadol (opiacé) : son effet antalgique est dû à une activité opioïde agoniste mu préférentielle, associé à un effet monoaminergique central par inhibition de la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline. Ce mécanisme est impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale avec un intérêt potentiel dans le



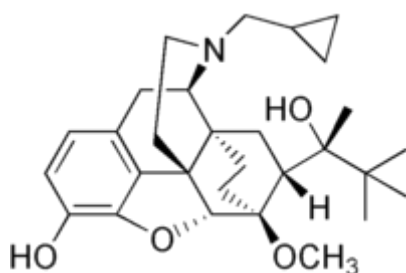
traitement des douleurs neuropathiques. Il ne doit pas être associé aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Il existe un risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique majoré si on l'associe avec certains anti-dépresseurs. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : nausées, vomissements, somnolence, céphalées, hypersudation, constipation. La posologie maximale par voie orale est de 400 mg par jour et de 600 mg par voie injectable (disponible seulement en milieu hospitalier).



**Figure 19 : Formule plane de la molécule du Tramadol**

### ***1.3.1.2 Les opioïdes agonistes partiels***

L'exemple type est la buprénorphine (figure 20).



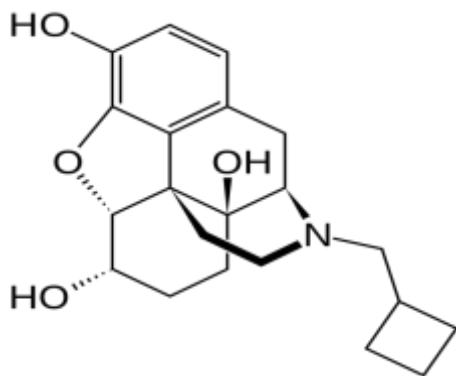
**Figure 20 : Formule plane de la molécule de la Buprénorphine**

La buprénorphine est prescrite comme antalgique sous le nom de TEMGESIC® (glossette à 0,2 mg ; ampoule à 0,3 mg). La voie sublinguale évite l'important effet de premier passage hépatique et permet une pharmacocinétique proche de la voie parentérale. Le délai d'action de la voie sublinguale est de 15 à 60

minute, la durée d'antalgie est en moyenne de 8 heures. Elle est métabolisée par le foie en métabolites inactifs et éliminée par voie fécale (2/3) et urinaire (1/3). Il existe un effet antalgique plafond au-delà de 1mg par voie sublinguale et 0,6 mg par voie IM. Son effet analgésique n'augmente pas si on dépasse ces posologies. Si le risque de dépression respiratoire est faible mais en cas de dépression grave l'antagonisme par la naloxone est très difficile à obtenir. Son utilisation chez des patients présentant une dépendance aux opiacés peut entraîner un syndrome de sevrage. Il faut attendre un délai de 4h pour son utilisation après arrêt de la morphine, et 8H après la dernière prise de buprénorphine pour introduire de la morphine.

Ses effets indésirables sont de type opiacé avec peu d'effet hémodynamique.

### I.3.1.3 Les opioïdes agonistes-antagonistes



**Figure 21 : Formule plane de la molécule de nalbuphine**

La nalbuphine est un analgésique central semi-synthétique de type agoniste/antagoniste morphinique de la famille des phénanthrènes. Elle a une activité analgésique équivalente à celle de la morphine.

La nalbuphine n'entraîne pas de modification significative des paramètres cardiovasculaires, ni de la motilité du tube digestif. Elle n'a pas montré d'action spasmodique au niveau du muscle lisse. Aux doses thérapeutiques la dépression

respiratoire est modérée et n'augmente plus au-delà de la dose de 0,3 mg/kg (effet plafond).

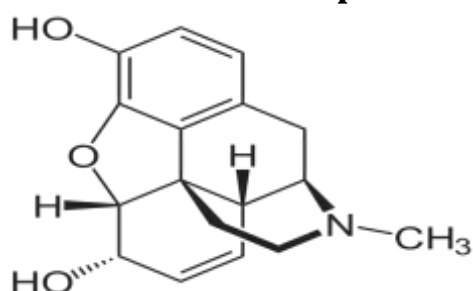
- Elle n'existe que sous forme injectable (sous-cutanée, IM, IV). Les effets secondaires les plus gênants sont : nausées, vomissements, somnolence et vertiges. Il est utilisé dans le traitement des douleurs intenses ou rebelles [31].

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- douleurs abdominales de cause non connue,
- en association avec certains autres opiacés,

Il est interdit au nourrisson de moins de 18 mois.

#### I.4 Palier 3 : Opioides forts



**Figure 22 : Formule plane de la molécule de morphine**

La morphine orale : La morphine reste la substance de référence dans la famille des morphiniques. Elle représente 10 % des alcaloïdes de l'opium. On peut résumer les activités pharmacologiques de la morphine comme suit :

- effet antalgique
- effet psychodysléptique (état de bien être, euphorie, hallucination)
- effet respiratoire (dépression, bradypnée)
- effet vomitif (par stimulation de l'area postrema, plancher du IVème ventricule)

- effet sur la musculature lisse (myosis, constipation, dysurie, rétention urinaire)
- effet cardio-vasculaire (hypotension orthostatique)
- effet sur le système immunitaire (action immuno-modulatrice)

L'action de la morphine passe par l'activation des récepteurs mu au niveau médullaire et supramédullaire ; sa biodisponibilité orale est de 20 à 40 %. La fixation aux protéines plasmatiques est de 30-35 %. Elle est métabolisée au niveau hépatique par glucurono-conjugaison en dérivé 3 glucurono-conjugué (M3G) et un dérivé 6 (M6G). La M3G est quantitativement majoritaire et inactive, la M6G est un puissant antalgique avec une demi-vie plasmatique longue. La morphine est peu liposoluble, elle diffuse assez difficilement à travers la barrière hémato-méningée. Son élimination est urinaire.

Le malade doit être prévenu de la survenue d'effets indésirables notamment les plus fréquents : somnolence, nausées, constipation. Sauf la constipation qu'il faudra systématiquement prévenir par des règles hygiéno-diététiques et des laxatifs, les autres effets indésirables s'atténuent ou disparaissent au bout de quelques jours. Le myosis est un signe d'imprégnation morphinique et non de surdosage.

L'initiation d'un traitement par morphine passe actuellement par une titration (méthode d'ajustement des posologies) (tableau IV). Il existe deux modalités de prescription de titration : initiation par morphine à libération immédiate (MLI) ou par morphine à libération prolongée (MLP). L'initiation par MLI correspond à une dose de départ de 10 mg par prise toutes les 4 heures, soit 60 mg par jour. En cas de douleur mal soulagée, le malade peut prendre une dose de 5 à 10 mg toutes les heures, sans dépasser 4 prises successives en 4 heures avant d'en référer au médecin. Si le malade prend régulièrement plus de 3 à 4 doses supplémentaires réparties dans la journée, elles seront intégrées dans la dose totale quotidienne après 1 à 2 jours de traitement. Chez les patients fragiles, les doses sont réduites et/ou espacées. Chez les patients équilibrés depuis 2 à 3 jours

sous MLI, il faut leur prescrire une MLP. Toutefois la MLI doit être prescrite parallèlement pour prévenir ou traiter les accès douloureux prévisibles ou non.

L'initiation par MLP commence par 30 mg de morphine toutes les 12 heures en association avec de la MLI. Ces doses seront réduites chez le patient fragile (Grand âge, mauvais état général, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, hypoprotidémie).

**Tableau IV : Modalités de prescription de la morphine orale**

<b>Forme prescrite</b>	<b>Intérêt</b>	<b>Indication</b>	<b>Dose initiale</b>	<b>Adaptation posologique</b>
Libération immédiate	Équilibration rapide Gestion des accès douloureux Moins de risque de surdosage	Titration Douleurs très instables Accès et soins douloureux Malade fragile	10 mg/4h 5 mg/4h si fragile	Toutes les 24 à 48h
Libération prolongée	Commodité de prescription 2 prises par 24h	Situations autres que celles nécessitant la forme LI seule Malade bien équilibré par la forme LI	30 mg/12h 10-20 mg/12h si fragile	Toutes les 48 à 72 h

❖ Conduite à tenir en cas de surdosage : le surdosage par morphine et par les opioïdes en général, est caractérisé principalement par une somnolence croissante. Elle s'accompagne d'une bradypnée qui peut aboutir à une insuffisance respiratoire. Le recours à la naloxone est indiqué en cas de dépression respiratoire sévère (fréquence respiratoire inférieure à 8/min). Il faut y associer l'arrêt de l'opioïde, la stimulation du malade, une oxygénothérapie, une surveillance permanente. La naloxone a une durée d'action de 30 mn par voie IV et 2 à 3 heures en sous cutanée.

- ❖ Arrêt de la morphine : elle doit se faire de façon progressive pour éviter un syndrome de sevrage. La diminution de posologie doit être au maximum de 1/3 de la dose précédente chaque jour, au mieux chaque semaine en cas de traitement prolongé.

### **I.5 Traitement des douleurs neuropathiques**

La douleur neuropathique est peu sensible aux différents paliers.

Le traitement pharmacologique d'une douleur neuropathique, intégrant une analyse approfondie pour adapter la stratégie thérapeutique proposée au patient, repose sur l'association de molécules diverses. Malgré les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de ces douleurs, le traitement reste difficile car elles ne réagissent pas à l'administration d'antalgiques habituels comme les antalgiques décrits par l'OMS, notamment aux morphiniques [32,33]. En revanche, les antidépresseurs et les antiépileptiques ont montré leur efficacité lors d'études randomisées, contrôlées versus placebo, conduites notamment chez des patients atteints de névralgie postzostérienne et de polyneuropathie diabétique. Ces médicaments sont désormais recommandés dans les conférences de consensus [33].

Toutefois, divers effets indésirables, des interactions médicamenteuses et l'augmentation progressive des doses administrées sur une longue période sont à l'origine d'une mauvaise observance du traitement antalgique, notamment par antidépresseurs tricycliques.

Chez le patient âgé en particulier, les effets indésirables et les affections concomitantes empêchent souvent d'adapter correctement la posologie et de prolonger dans le temps le traitement par voie générale. Ainsi, la tolérance et les propriétés cinétiques constituent les premières exigences d'un traitement médicamenteux chez le patient âgé souffrant de douleurs neuropathiques.

Les thérapies disponibles ayant montré leur efficacité dans le traitement des douleurs neuropathiques incluent les antiépileptiques et les antidépresseurs, mais également les traitements topiques par patch de lidocaïne, les antagonistes des récepteurs NMDA, le baclofène, les anesthésiques locaux, la clonidine... [34]

### **I.5.1 Les antidépresseurs [33,34]**

Ils sont clairement efficaces dans le traitement des douleurs neuropathiques. Il est bien établi que ces médicaments présentent une activité analgésique propre, qui est indépendante de leur effet sur la dépression. Leur mécanisme d'action principal implique le renforcement des voies inhibitrices descendantes, probablement défailantes en cas de douleur neuropathique, en augmentant la sortie de noradrénaline et de sérotonine dans la fente synaptique au niveau spinal et supraspinal. Le mode d'action primaire est une interaction avec les voies qui traversent le cordon spinal, provenant des structures sérotoninergiques et noradrénergiques dans le tronc cérébral et le mésencéphale.

Les études ont montré un rôle critique des canaux sodium voltage dépendants dans plusieurs types de douleurs chroniques parce que ces canaux jouent un rôle fondamental dans l'excitabilité des neurones du système nerveux central et périphérique. Les antidépresseurs qui bloquent les canaux sodium ont montré une efficacité dans la suppression du signal douloureux persistant.

Lors d'une lésion, il y a une augmentation de la libération de neurotransmetteurs et de la fonction des récepteurs post-synaptiques NMDA. Ainsi, des changements dans l'expression des gènes de l'induction de PGE2 contribuent à la sensibilisation centrale et sont responsables d'une douleur soutenue pendant plusieurs jours après la lésion. Les antidépresseurs, en inhibant les récepteurs NMDA et en diminuant la production de PGE2, peuvent avoir des propriétés analgésiques.



La douleur neuropathique périphérique est la douleur pour laquelle la plus grande quantité de preuves de l'efficacité des antidépresseurs existe. L'utilisation d'antidépresseurs dans différents types de douleurs neuropathiques périphériques montre des résultats similaires, sauf dans la douleur induite par le HIV et celle associée à la chimiothérapie, dans les lésions de la moelle épinière et dans les douleurs de membre fantôme, qui ne répondent pas en général à ces molécules. Plusieurs études ont montré que l'effet analgésique est indépendant de l'effet antidépresseur et que ces agents sont efficaces chez les patients avec des douleurs persistantes même en l'absence de dépression. Il a aussi été observé que l'action analgésique est plus forte avec les antidépresseurs qui ont une activité noradrénergique prédominante ou combinée.

### **I.5.2. Les antiépileptiques [35,36]**

La justification de l'utilisation des drogues antiépileptiques dans le traitement des douleurs neuropathiques est la réduction de l'hyperexcitabilité neuronale, une des clés du processus de développement et de maintien des douleurs neuropathiques.

Différents antiépileptiques ont démontré une diminution de la douleur grâce à :

- un blocage des canaux calciques voltage-dépendants des membranes neuronales (gabapentine, prégabaline)
- un blocage des canaux sodiques voltage-dépendants des membranes neuronales (phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, valproate de sodium, lamotrigine)
- une augmentation de la transmission GABA-ergique (gabapentine, barbituriques, benzodiazépines, valproate de sodium, vigabatrin)
- une inhibition de la libération de glutamate (phénobarbital, topiramate)
- un effet sur les systèmes de neuromodulation (blocage du récepteur NMDA)

Ces médicaments sont surtout efficaces dans les accès paroxystiques et les dysesthésies et le sont moins dans les douleurs continues. Ils sont prescrits à la posologie standard préconisée en neurologie. Chaque molécule a un profil d'efficacité et de tolérance qui lui est propre.

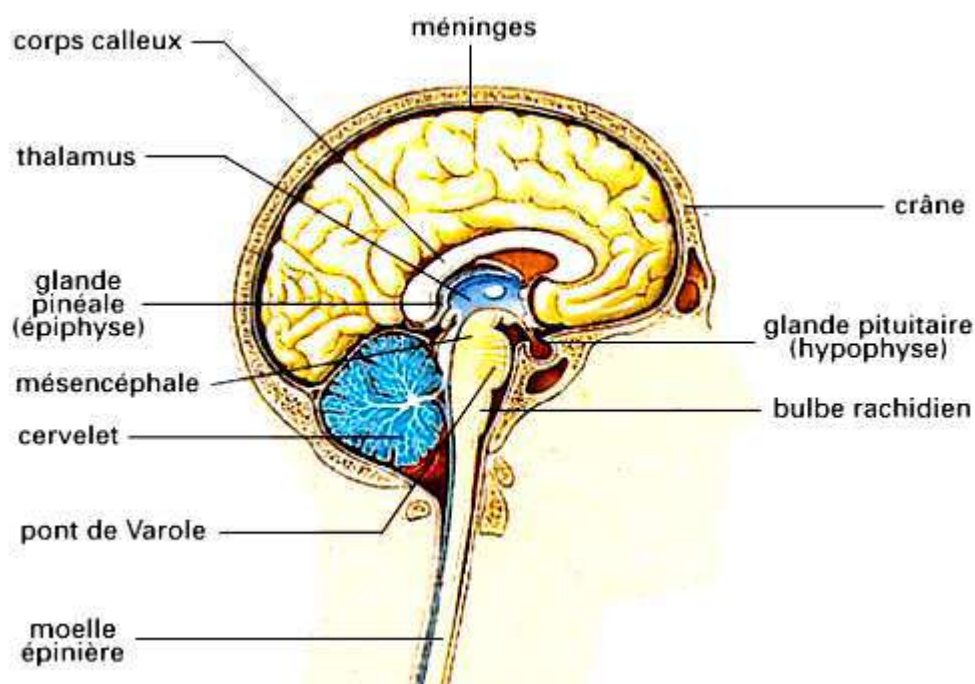
### **I.5.3 Les topiques analgésiques [36,37]**

Les douleurs neuropathiques sont typiquement associées à une allodynie et une hyperalgésie, ce qui diminue la qualité de vie des patients. En plus des traitements par antiépileptiques et antidépresseurs, l'application de drogues topiques sur la région cutanée douloureuse peut être efficace dans le traitement de la douleur et de l'allodynie, appuyant l'idée que les actions périphériques soient une clé importante dans l'initiation et le maintien des douleurs neuropathiques. Ces traitements topiques incluent les patchs à la lidocaïne à 5% et la capsaïcine.

## **II. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR**

### **II.1 Généralités sur le système nerveux [38]**

Le système nerveux central est composé de l'encéphale, c'est-à-dire du cerveau, du tronc cérébral et du cervelet qui se situent dans la boîte crânienne, ainsi que de la moelle épinière (figure 23) qui se trouve dans le canal rachidien. Le rôle du système nerveux central est de recevoir, d'enregistrer et d'interpréter les signaux qui viennent de la périphérie.



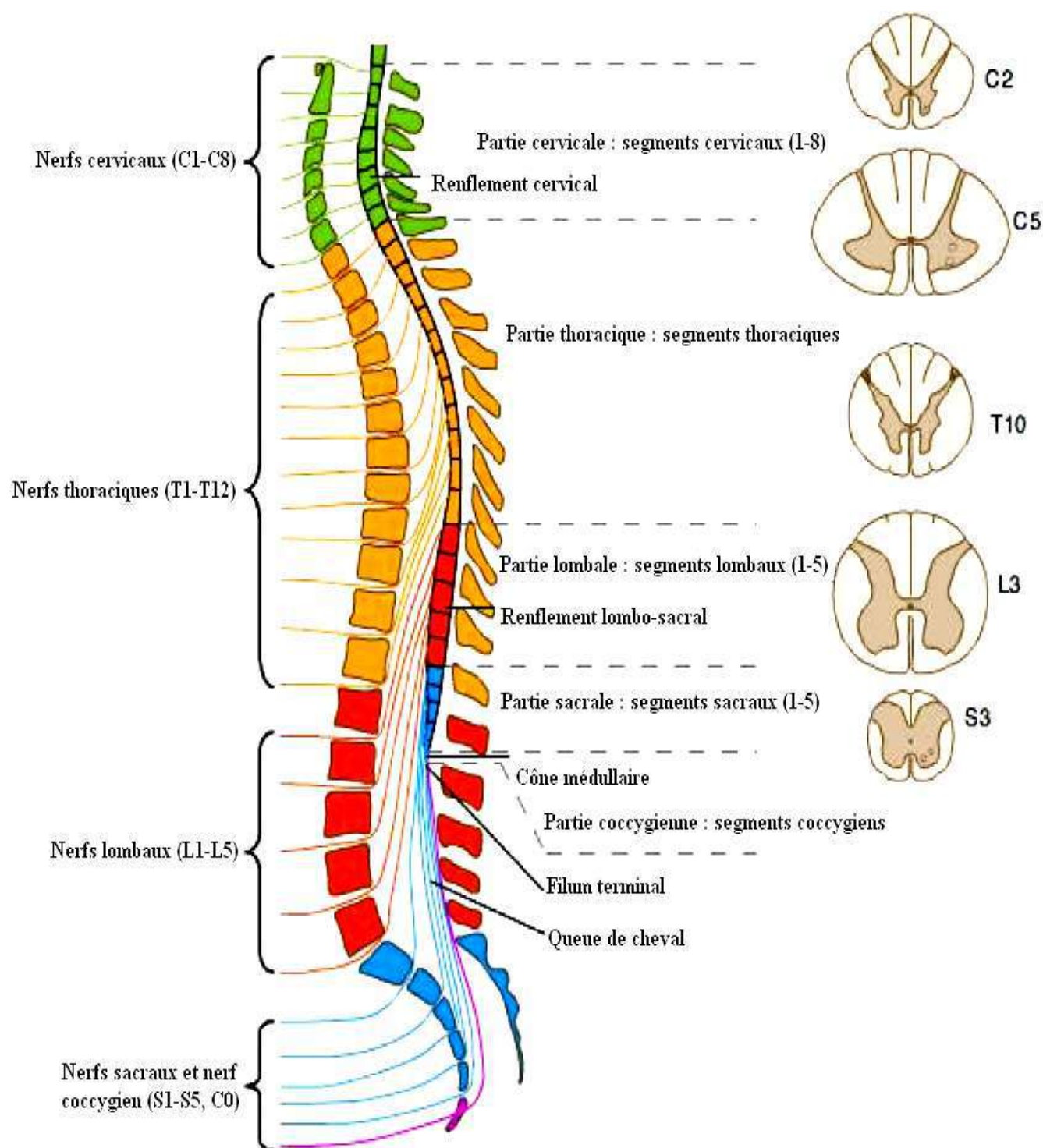
**Figure 23 : schéma du système nerveux central [39]**

Le système nerveux périphérique est constitué des nerfs crâniens et spinaux, rattachés au système nerveux central (figure 23). Son rôle est de conduire jusqu'à celui-ci les informations issues des récepteurs périphériques de la sensibilité ou de la douleur et de transmettre les ordres émis par les centres nerveux.

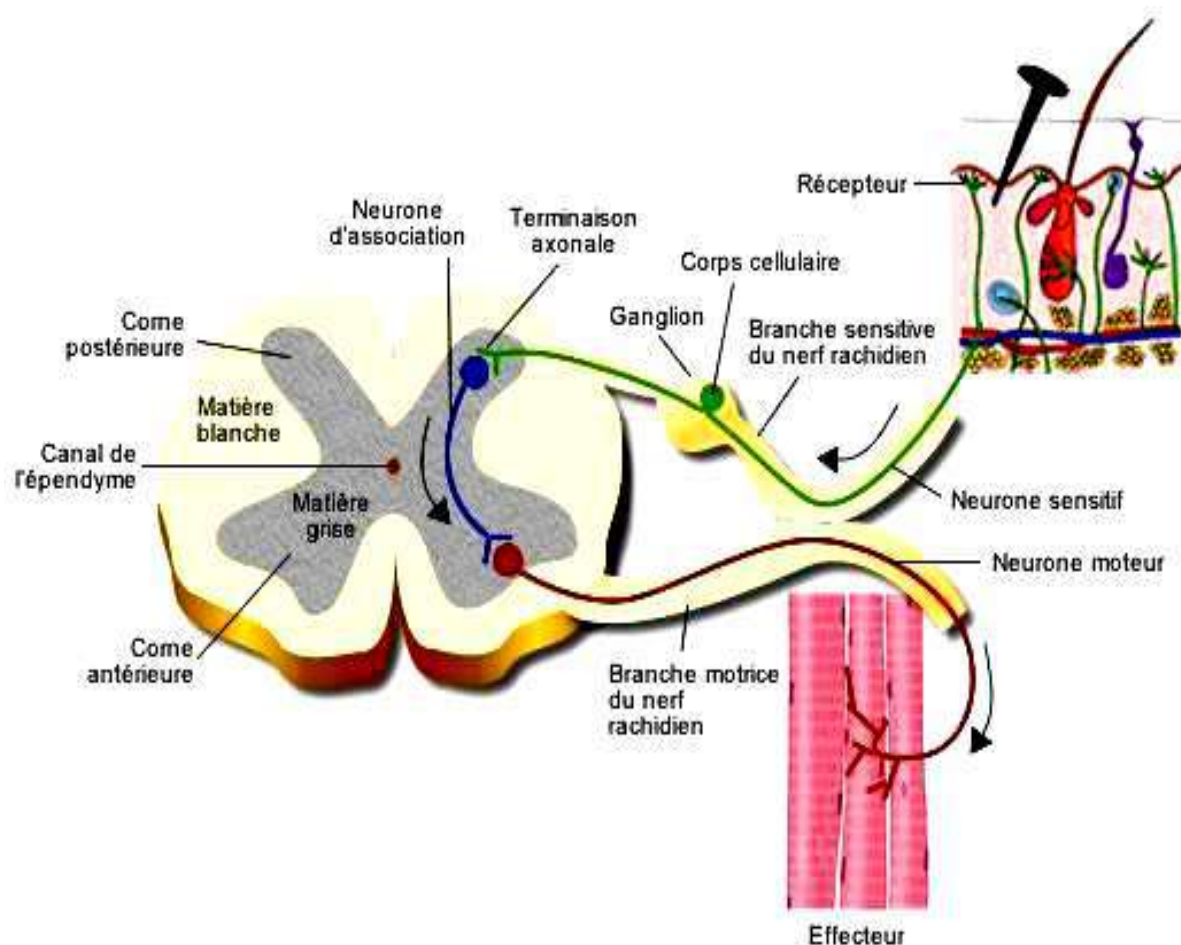
- La moelle épinière

La moelle épinière prolonge le tronc cérébral et le bulbe rachidien jusqu'à la première vertèbre lombaire. Elle a l'aspect d'un cordon arrondi long de 40 à 45 centimètres. À chaque espace intervertébral, sortent les nerfs spinaux constitués d'une racine antérieure motrice et d'une racine postérieure sensitive. De la première vertèbre lombaire jusqu'au sacrum, le canal rachidien est occupé par les racines des nerfs spinaux issus de la moelle lombaire. L'ensemble des racines forme la queue de cheval. La moelle épinière est formée d'un axe de substance grise qui a la forme d'une aile de papillon et qui est entouré de substance blanche. L'axe gris est formé par les corps cellulaires des neurones et

la substance blanche est constituée par le passage des grandes voies motrices, sensibles, cérébelleuses et extra-pyramidales (Figure 24).



**Figure 24 : schéma de la colonne vertébrale [40]**



**Figure 25 : schéma de la moelle épinière [40]**

Les voies sensibles sont au nombre de deux :

- la première est la voie ascendante directe de la sensibilité proprioceptive profonde (sens des positions, sensibilité vibratoire) et de la sensibilité superficielle tactile épicritique (sens du toucher) ; elle est située au niveau des cordons postérieurs de la moelle.
- la deuxième est la voie ascendante de la sensibilité douloureuse et thermique, elle traverse le centre de la moelle avant de parcourir les faisceaux ascendants latéraux.

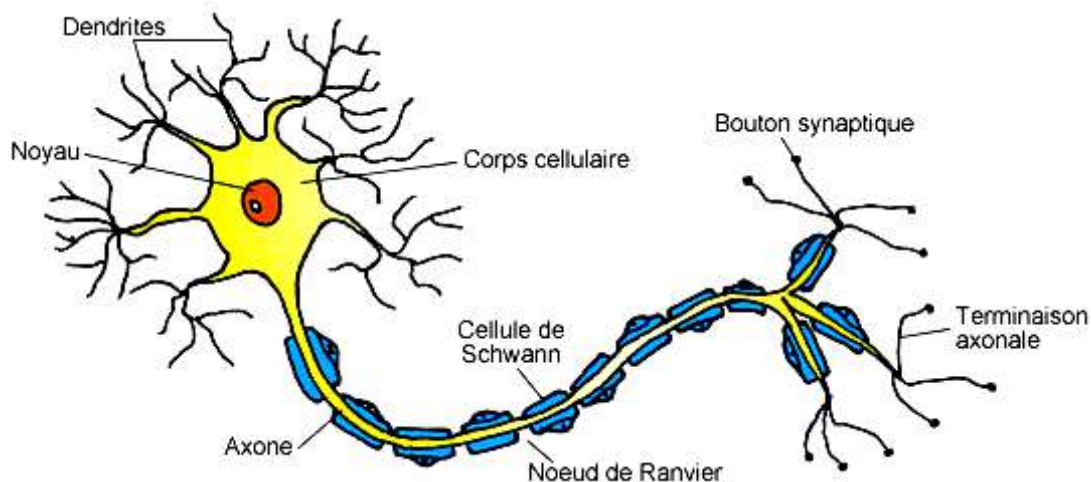
Son atteinte se traduit par une diminution ou une disparition de la sensibilité à la piqûre, la douleur au chaud et au froid du côté opposé de la lésion.



La moelle épinière est également un centre neurovégétatif en contact avec le système nerveux sympathique. Elle est divisée en segments appelés métamères. À chaque métamère correspond un myotome qui est un territoire musculaire et un dermatome qui est un territoire cutané. Mais les territoires se chevauchent et un muscle peut être constitué de plusieurs myotomes.

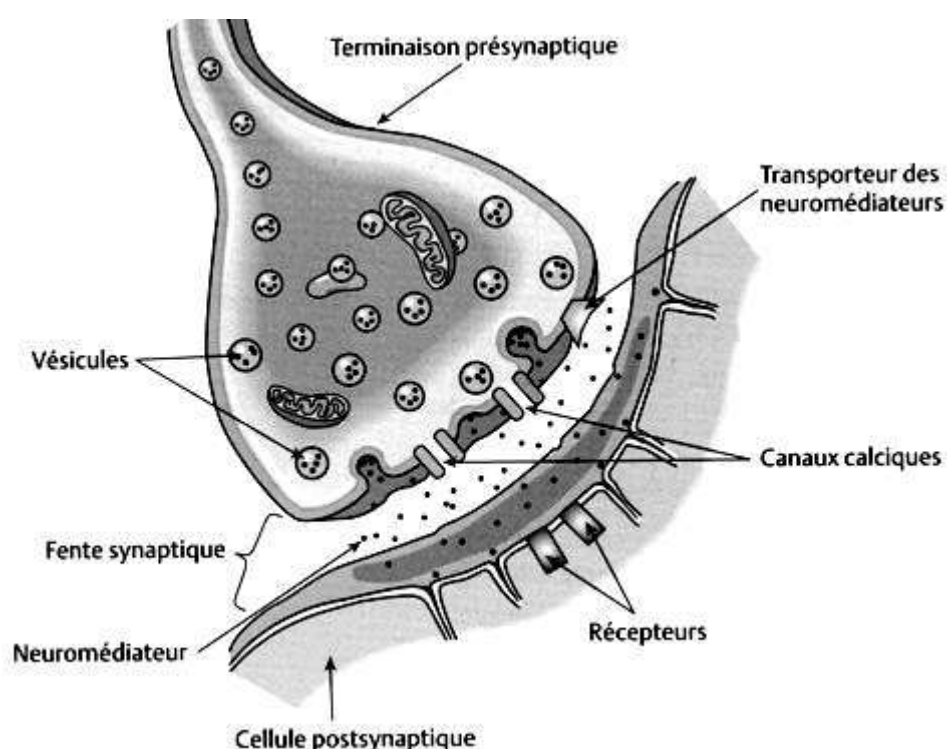
- Les neurones et les nerfs

Les neurones (figure 26) sont des cellules spécialisées dans la réception, l'intégration et la transmission d'informations. Ils n'existent pas seuls, mais sont intégrés dans des réseaux multiples. Un neurone est composé d'un corps cellulaire, de dendrites qui sont des prolongements courts, ramifiés et nombreux et d'un axone qui est le prolongement le plus long et qui se termine par des boutons terminaux. La transmission nerveuse se fait par l'intermédiaire de plusieurs neurones qui sont en rapport les uns avec les autres, par leurs dendrites ou par l'articulation d'un axone avec les dendrites d'une ou de plusieurs cellules voisines.



**Figure 26 : schéma d'un neurone [41]**

La jonction entre les éléments de deux cellules est la synapse (figure 27), elle assure le transfert des signaux. Il existe des synapses électriques qui sont plutôt rares et permettent la propagation rapide des signaux électriques entre deux cellules. Les synapses chimiques utilisent des messagers chimiques appelés neurotransmetteurs, ils sont stockés dans les vésicules synaptiques pour transmettre l'information. Les synapses peuvent aussi être mixtes. Elles font la jonction entre axones et dendrites, entre axones ou entre dendrites.



**Figure 27 : schéma d'une synapse [42]**

## **II.2 Définition de la douleur**

Selon IASP (International Association for the Study of Pain) ,1979 la douleur serait : « Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en des termes évoquant une telle lésion ». La douleur n'est ainsi pas seulement un phénomène sensoriel, mais elle est subjective et elle touche plusieurs dimensions de l'être humain. En effet, la douleur concerne les dimensions sensorielle, émotionnelle, cognitive, comportementale et physiologique de l'être humain [43]. Un certain nombre de facteurs influencent la perception, la tolérance et les réponses à la douleur, tels que l'expérience antérieure de la douleur, l'anxiété, la dépression, les influences culturelles, l'âge et le sexe [44].

Il existe d'autres définitions de ce modèle biopsychosocial de la douleur « vision multi-causale englobant la lésion de base, en interaction avec un individu donné, ses caractéristiques psychologiques, ses modes d'adaptation et son contexte culturel et social » [45]. Pour évaluer la douleur, la démarche diagnostique repose sur la définition du type de douleur (aiguë ou chronique, nociceptive, neuropathique ou mixte), la connaissance des mécanismes générateurs de la douleur et sur l'intensité de la douleur.

Ces définitions montrent que la douleur est une expérience subjective et personnelle, pluridimensionnelle et que la meilleure évaluation de la présence d'une douleur et de son intensité est le rapport verbal de la personne concernée.

Le caractère pluridimensionnel de la notion de douleur se retrouve dans la description de ses différentes composantes :

- la composante sensorielle discriminative qui analyse la qualité, la localisation, l'intensité et la durée du stimulus douloureux.
- la composante affective et émotionnelle qui correspond au retentissement sur l'humeur. Elle donne à la douleur sa tonalité plus ou moins



désagréable et peut être génératrice d'anxiété et de dépression. Elle est modulée par la signification de la maladie pour le patient, par l'incertitude quant à son évolution et par le vécu douloureux.

- la composante cognitive qui correspond à l'interprétation que fait le patient de sa douleur. Elle est fonction de son vécu, de son éducation, de sa culture, de ses croyances et de son environnement. Elle peut se traduire par la focalisation et l'anticipation. La douleur est modulée par l'explication intellectuelle rationnelle que la personne fait de son état et par ses attentes en regard d'un soulagement.
- la composante comportementale qui est composée des manifestations non verbales de la personne. Elle dépend des apprentissages antérieurs et de l'environnement

En pratique, on distingue différents types de douleur, en fonction de leur cause et/ou de leur durée :

- La douleur nociceptive est due à une stimulation excessive des récepteurs périphériques, les nocicepteurs, par des phénomènes mécaniques, inflammatoires, thermiques ou chimiques.
- La douleur neuropathique est due à une lésion, une irritation ou un dysfonctionnement des voies nociceptives du système nerveux central ou périphérique entraînant une perturbation du système de transmission [46,47]. Les douleurs sont à type de brûlures ou de décharges électriques. Elles surviennent en l'absence de tout stimulus.
- La douleur psychogène n'est liée à aucune cause somatique identifiable. Elle semble être essentiellement liée à des phénomènes psychologiques [48].
- La douleur aiguë a valeur de signal d'alarme, de symptôme aidant au diagnostic. Elle décroît en général lorsqu'un traitement étiologique est institué. Cette constatation ne dispense pas du traitement symptomatique

de la douleur aiguë car le maintien inutile de la douleur facilite l'évolution vers la chronicité.

- La douleur chronique est une douleur qui dure depuis plus de 3 à 6 mois selon les auteurs. Elle n'a pas de fonction biologique. Elle est susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement, le bien être ou la vie familiale, sociale et professionnelle de la personne [49].

### **II.3 Mécanismes périphériques de la transmission douleur**

Le message nociceptif résulte de la stimulation des terminaisons nerveuses libres amyéliniques (nocicepteurs) disséminées dans tout l'organisme.

Il existe deux types de nocicepteurs cutanés :

- Les mécano-nocicepteurs (ou nocicepteurs unimodaux) qui sont activés par des stimuli mécaniques (pression, étirement) et se prolongent par des fibres de type A- $\delta$ .
- Les nocicepteurs polymodaux qui sont activés par des stimuli mécaniques, chimiques (substances algogènes) et thermiques ( $T > 42^{\circ}\text{C}$ ) et se prolongent par des fibres de type C, qui sont les plus nombreuses.

Il existe aussi des nocicepteurs profonds au niveau des capsules des organes pleins, du réseau musculaire des organes creux, des parois vasculaires, des muscles striés et des structures péri-articulaires. Ils sont activés par schémie, la distension et la contraction, et se prolongent par des fibres de type C.

Les lésions tissulaires et l'inflammation engendrent la production d'un grand nombre de médiateurs (substances algogènes) qui, directement ou indirectement, contribuent à la sensibilisation et à l'activation des fibres afférentes périphériques. Les neurotransmetteurs et neuromodulateurs périphériques sont nombreux, d'où le terme de «soupe inflammatoire ». Ils sont libérés à partir des tissus lésés, des cellules sanguines (plaquettes, polynucléaires, mastocytes) [50], des macrophages, et à partir des terminaisons des fibres afférentes. Parmi ces substances on retrouve les ions  $\text{H}^+$  et  $\text{K}^+$ , la bradykinine, la sérotonine,

l'histamine, l'adrénaline, les cytokines, les neurokinines dont la substance P, le peptide lié au gène de la calcitonine et des prostaglandines.

La bradykinine a une action directe pronociceptive et induit la libération des autres médiateurs, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, la vasodilatation et le chimiotactisme leucocytaire .

Le message nociceptif initial peut être amplifié par des mécanismes d'hyperalgésie :

- L'hyperalgésie primaire concerne les tissus lésés. Les substances libérées augmentent l'inflammation au niveau lésionnel. Elle se traduit par une modification des réponses avec un seuil d'activation plus bas, une latence diminuée, des réponses exagérées aux stimuli habituels non nociceptifs (allodynie), voire une activité spontanée.
- L'hyperalgésie secondaire concerne les tissus sains péri-lésionnels. Les fibres adjacentes à la lésion sont sensibilisées par le biais du réflexe d'axone. Le réflexe d'axone correspond à la libération en périphérie des neuropeptides algogènes, présents dans le ganglion rachidien, qui vont circuler par voie antidromique le long des fibres nociceptives activées. Les neuropeptides sont libérés au niveau du site lésionnel et à la périphérie de la lésion initiale entraînant l'activation des nocicepteurs et fibres du tissu sain adjacent.

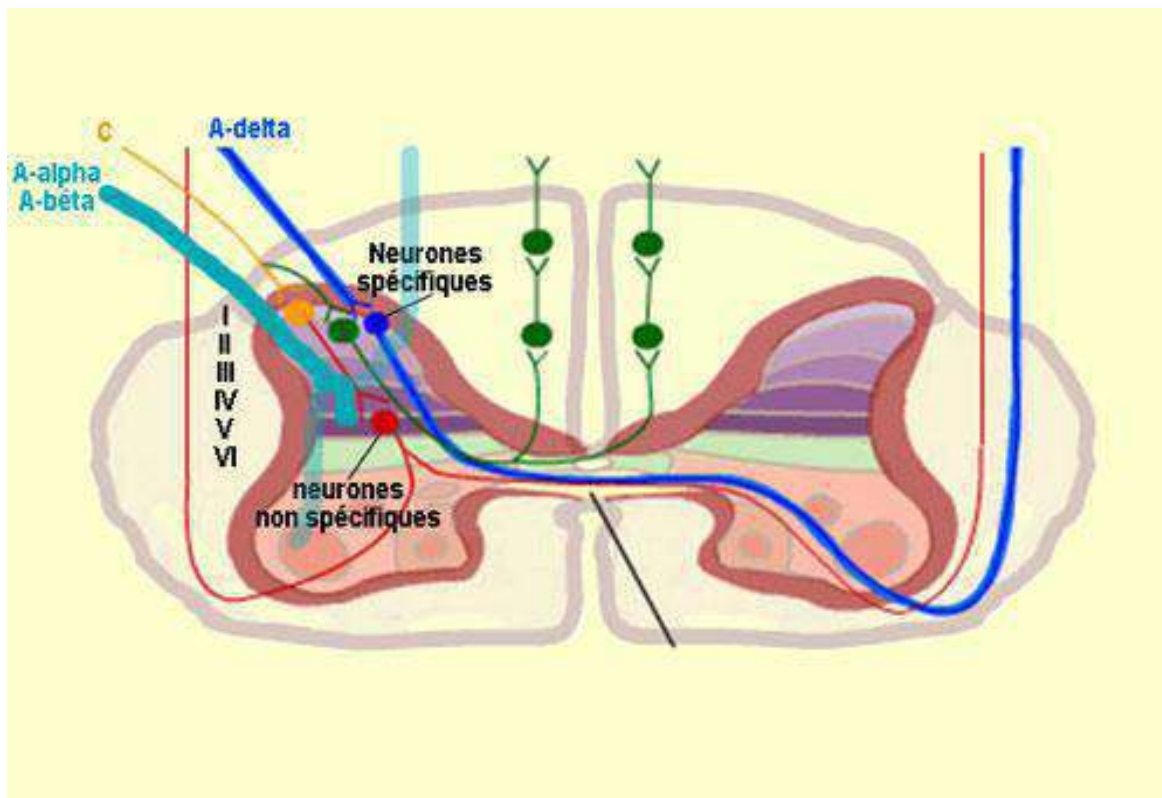
## **II.3 La transmission de la douleur**

### **II.3.1 Des nocicepteurs à la moelle [51]**

Après activation des nocicepteurs, le message est véhiculé par le premier neurone ou « protoneurone » jusqu'à la corne postérieure de la moelle spinale par les fibres A- $\delta$  et les fibres C (figure 28).

Les fibres A- $\delta$  sont des fibres de moyen calibre, faiblement myélinisées, à conduction rapide (vitesse 4 à 30m/s). Elles sont responsables de la douleur localisée et précise à type de piquêr.

Les fibres C sont des fibres de petit calibre, non-myélinisées, à conduction lente (vitesse 0,4 à 2m/s). Elles sont responsables de la douleur diffuse, mal localisée, tardive, à type de brûlure.



**Figure 28 : Relais des voies de la douleur au niveau de la moelle spinale [51]**

Au niveau de la corne postérieure de la moelle, le protoneurone effectue une synapse avec le deutoneurone (deuxième neurone) par l'intermédiaire principalement d'acides aminés excitateurs (glutamate) et de neuropeptides (peptide P, peptide lié au gène de la calcitonine). (Figure 34)

Il existe deux types de deutoneurones :

- les neurones nociceptifs spécifiques localisés dans les couches superficielles (I et II). Ils reçoivent exclusivement des fibres de types A- $\delta$  et C et ne véhiculent que des stimuli douloureux.

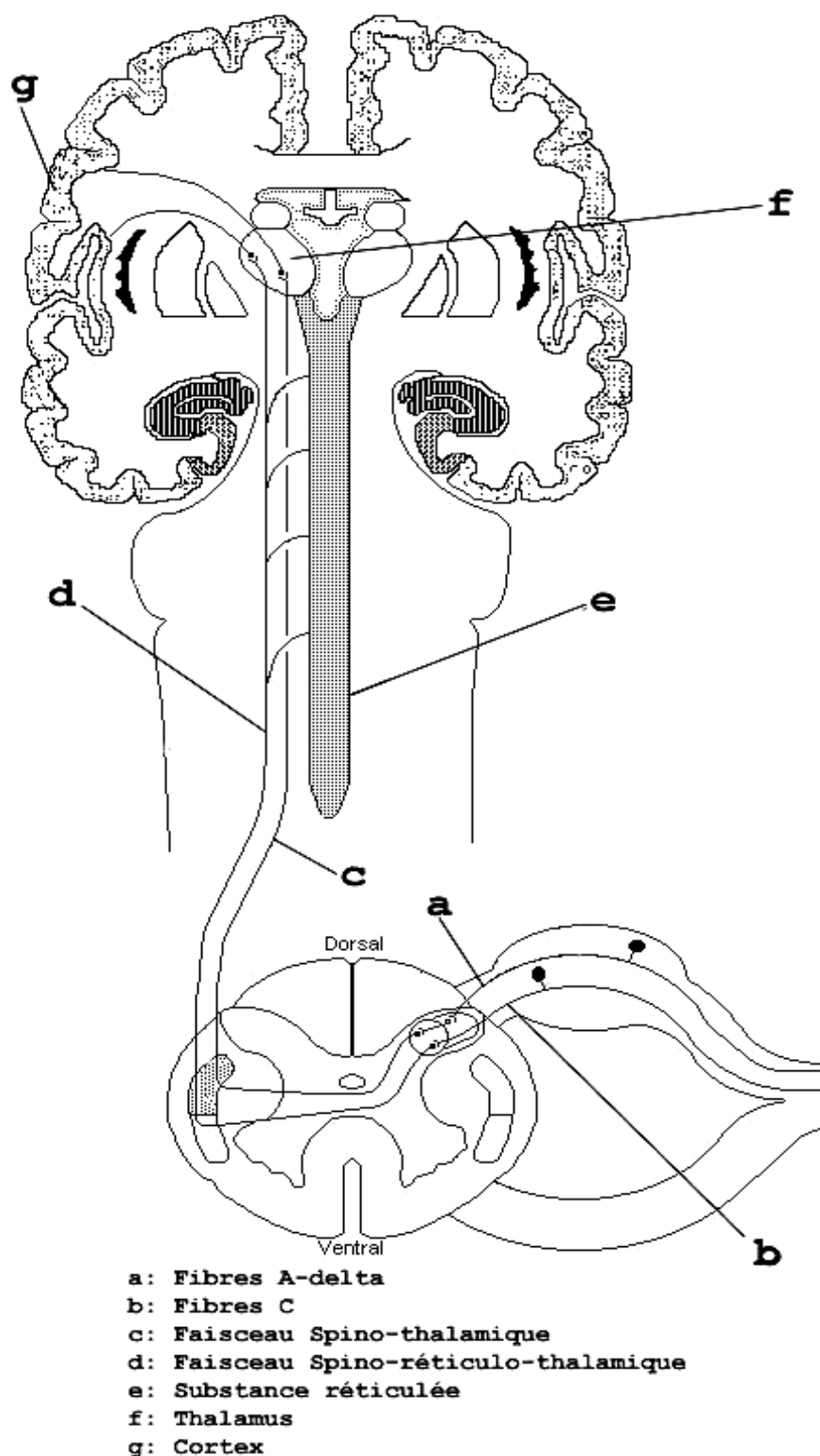
- les neurones nociceptifs non spécifiques (ou convergents) localisés dans les couches profondes (V). Ils reçoivent des informations nociceptives et non nociceptives et véhiculent des stimuli douloureux et non douloureux. Ils sont dits «convergents» car des informations provenant des nocicepteurs cutanés et des nocicepteurs profonds arrivent sur des neurones communs. Cela explique les phénomènes de douleurs projetées où une douleur originaire d'un organe profond sera ressentie comme provenant d'un territoire cutané (par exemple la douleur ressentie dans le bras gauche lors d'un infarctus du myocarde).

### **II.3.2 De la moelle à l'encéphale [42]**

La majeure partie des axones neuronaux croisent la ligne médiane par la commissure grise antérieure (décussation) après leur relais avec les neurones de la corne postérieure et se dirigent vers le cordon antérolatéral controlatéral. Deux voies ascendantes principales sont impliquées dans la transmission du message à l'étage supraspinal (figure 29) :

- le faisceau spinothalamique (système latéral) qui chemine au niveau du cordon antérolatéral de la moelle (2<sup>e</sup> neurone) se projette dans le thalamus latéral (3<sup>e</sup> neurone) puis dans le cortex sensitif (aires somatosensorielles primaire S1 et secondaire S2). Il s'agit d'une voie à conduction rapide qui est responsable de l'aspect sensori-discriminatif de la nociception (nature, intensité, localisation).
- le faisceau spino-réticulo-thalamique (système médial) qui chemine au niveau du cordon antérolatéral de la moelle (2<sup>e</sup> neurone) se projette dans la substance réticulée du tronc cérébral et le thalamus médian (3<sup>e</sup> neurone) puis dans les structures limbiques et le cortex frontal. Il s'agit d'une voie à conduction lente qui est responsable d'une douleur sourde et mal systématisée. Il a un rôle dans l'intégration émotionnelle, la mémorisation

et l'adaptation comportementale (fuite, défense). Il intervient donc sur les composantes affectivo-émotionnelle, cognitives et comportementales de la douleur.



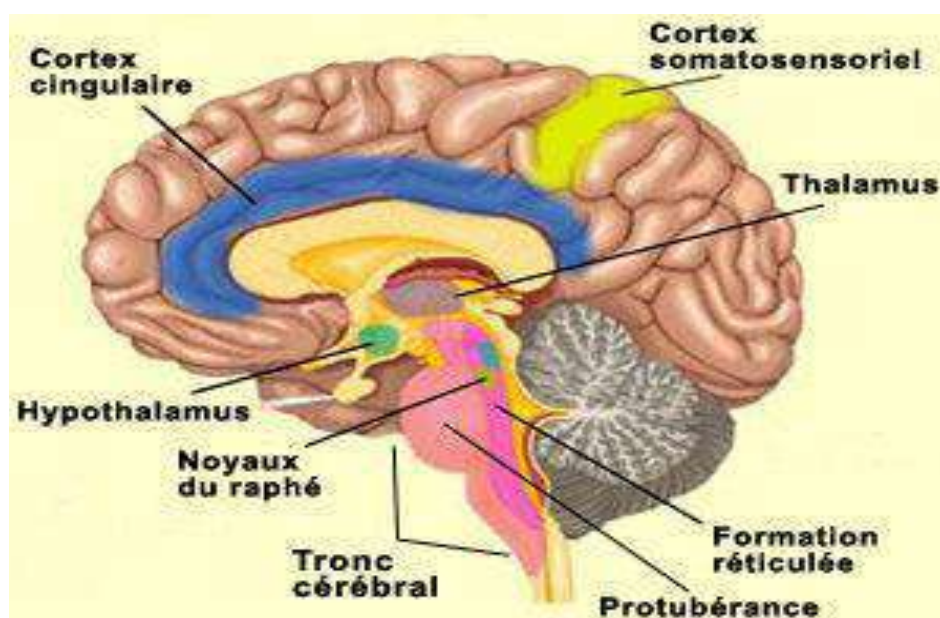
**Figure 29: Trajet des voies de la douleur de la moelle à l'encéphale [51]**



## II.4 L'intégration de la douleur [52]

Il n'existe pas de centre unique d'intégration, de discrimination et de mémorisation de la douleur. Les stimuli nociceptifs sont intégrés essentiellement au niveau du cortex insulaire, de l'aire somatosensorielle S2 et du gyrus cingulaire antérieur et de façon plus inconstante dans le thalamus et l'aire somatosensorielle S2 (figure 30).

Les réponses au niveau de l'aire S2 et du thalamus latéral reflètent la composante sensori-discriminative de la douleur. La réponse de l'aire S1 est plus en rapport avec la stimulation nociceptive cutanée de surface et elle est modulée par l'attention portée au stimulus. Le thalamus médian participe à l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles à la douleur. La réponse cingulaire antérieure reflète plutôt des processus attentionnels et émotionnels. L'attention au stimulus douloureux fait intervenir également le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal dorso-latéral qui participent au réseau cortical attentionnel et mnésique.



**Figure 30 : Aires cérébrales impliquées dans l'intégration de la douleur [52]**



## **II.5 La modulation de la douleur**

### **II.5.1 À l'étage médullaire [53]**

Une fois les messages nociceptifs de la périphérie transmis aux centres de l'encéphale, le message va être modulé par différents contrôles. Les fibres afférentes (A alpha et bêta) qui transmettent les messages tactiles vont inhiber la nociception au niveau médullaire. Les phénomènes inhibiteurs sont présynaptiques et postsynaptiques.

### **II.5.2 Le contrôle inhibiteur diffus**

Un stimulus nociceptif active les voies ascendantes nociceptives mais entraîne également en retour un message inhibiteur descendant sur tous les neurones convergents de la moelle hormis ceux dont le champ récepteur est concerné par la stimulation nociceptive. L'importance du contrôle inhibiteur est proportionnelle à l'intensité du stimulus et à sa durée, ainsi une douleur peut masquer une autre si elle est plus intense et dans un territoire différent.

### **II.5.3 Le contrôle des centres supérieurs du système nerveux central [53]**

Les contrôles descendants sont multiples et leurs mécanismes ne sont pas totalement élucidés. Ils s'exercent sur la corne dorsale de la moelle et proviennent du tronc cérébral, de l'hypothalamus, du thalamus et du cortex cérébral.

Au niveau du tronc cérébral la stimulation de la substance grise périaqueducale, du noyau raphé magnus et du noyau gigantocellulaire entraîne un effet inhibiteur sur les neurones convergents par l'intermédiaire de substances opioïdes, de la sérotonine et de la noradrénaline.

## **II.6 Mécanisme des douleurs neuropathiques [47]**

Les douleurs neuropathiques ont une origine physiologique complexe, mettant en jeu simultanément plusieurs phénomènes intriqués à l'échelle cellulaire. Ceci explique la variété des symptômes cliniques observés.

Dans les neuropathies centrales, l'atteinte des voies de contrôle et les réactions gliales jouent un rôle important. Lors d'une atteinte d'un nerf périphérique, les conséquences neurochimiques délétères observables dans la corne postérieure de la moelle sont plus prononcées lors d'une irritation qu'en cas de section nette. La physiopathologie des lésions nerveuses périphériques est relativement bien connue grâce à l'utilisation des modèles animaux.

Il y a des mécanismes physiopathologiques communs à tous les modèles de douleurs neuropathiques [48] :

- l'apparition de foyers d'électrogénèse anormale spontanée et provoquée au site de lésion et sur les structures de projection
- l'hypersensibilité à de nombreuses stimulations
- les perturbations biochimiques affectant le taux de certains neurotransmetteurs et la densité de leurs récepteurs.

## **II.7 ETIOLOGIES DE LA DOULEUR**

### **II.7.1 Étiologies des douleurs neuropathiques [49,54]**

Les douleurs neuropathiques périphériques et centrales ont des étiologies différentes.

#### **II.7.1.1 Mono neuropathies**

- Syndromes canaux : canal carpien, maladie de Morton
- Traumatismes tronculaires : accidentels ou post chirurgicaux
- Diabète

- Maladie de système : péri artérite noueuse, Lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde
- Zona
- Névralgie du trijumeau
- Compression tumorale

#### **II.7.1.2 Poly neuropathies**

- Diabète
- Ethylisme
- VIH
- Iatrogènes : antiviraux, vincristine, cisplatine, taxotères, isoniazides, nitrofurantoïnes, amiodarone
- Nutritionnelle : béribéri, pellagre, anémie de Biermer
- Héréditaires : amylose familiale, porphyrie, maladie de Fabry
- Dysimmunitaires : gammapathies monoclonales
- Tumorales : hémopathies, syndromes paranéoplasiques
- Idiopathies : polyneuropathies sensitives distales à petites fibres

#### **II.7.1.3 Radiculopathies**

- Plexopathies : traumatique, tumorale, post-radique, etc.
- Polyradiculopathies : syndrome de Guillain-Barré, syndrome de la queue de cheval, canal lombaire étroit
- Radiculopathies : VIH, diabète, compression
- Idiopathies : polyneuropathies sensitives distales à petites fibres

#### **II.7.1.4 Séquelles chirurgicales**

À la suite d'une thoracotomie, d'une hernie inguinale, d'une césarienne...

#### **II.7.1.5 Autres étiologies**

Les douleurs neuropathiques centrales peuvent avoir une cause :

- médullaire : myélopathie cervicarthrosique, tabès, syringomyélie...
- cérébrale : tumeur, AVC, sclérose en plaque, membre fantôme...
- ischémique : accident ischémique affectant les voies de passage des relais nociceptifs.

Selon la cause, le type et le degré de lésion nerveuse varient. Il n'y a pas de corrélation nette entre le type de fibres nerveuses touchées et l'importance de la douleur ressentie, sauf dans le cas particulier de la douleur post-zostérienne.

D'une façon générale, plus l'atteinte est centrale, plus la topographie douloureuse est étendue et plus le traitement est aléatoire, du fait de l'atteinte fréquente des systèmes endogènes de contrôle de la transmission nociceptive.

## **II.7 2 Étiologies nociceptives**

### **II.7.2.1 Douleur nociceptive aiguë**

Elle est récente, transitoire et intense. Elle persiste en général jusqu'à la fin de la cicatrisation. Elle est provoquée par des agressions de types :

- brûlures
- piqûres
- pincements

### **II.7.2.2 Douleur nociceptive chronique**

Une douleur devient chronique lorsqu'elle dure plus de 6 mois et à retentissement sur le quotidien, l'appétit, le sommeil. On distingue plusieurs types de douleurs chroniques dont la douleur par excès de nociception. La douleur par excès de nociception est liée à une augmentation des messages nociceptifs générés par les nocicepteurs périphériques au sein du tissu lésé, le plus souvent, associée à une réaction inflammatoire (douleur, rougeur, chaleur, œdème).

Si le contrôle est insuffisant, cela peut entraîner une sensibilisation des nocicepteurs périphériques puis des modifications centrales se caractérisant par une hyperexcitabilité des neurones (sensibilisation centrale).

## **II.8 EVALUATION DE LA DOULEUR [55-56]**

L'évaluation clinique des douleurs aiguës ou chroniques est un préalable indispensable à la mise en route d'un traitement et au suivi des patients adultes ou enfants. Cette évaluation est une responsabilité de tout soignant et doit reposer sur des outils validés tant chez l'adulte que chez l'enfant (ANAES, 1999, 2000). Elle doit être renouvelée au cours du temps notamment après l'administration d'un traitement pour en évaluer l'efficacité. Elle doit toujours utiliser les mêmes outils au cours du suivi d'un patient.

### **II.8.1 Objectifs de l'évaluation**

Le principe de l'évaluation est d'identifier, de quantifier et souvent de qualifier ou décrire la douleur. Cette évaluation permet de faire des comparaisons au cours du temps chez un même adulte ou enfant et dans un groupe de patients. Chez l'enfant comme chez l'adulte, les buts de l'évaluation sont de dépister une douleur pour ainsi évaluer la nécessité ou non d'un traitement, décrire la douleur et les facteurs qui l'influencent et d'évaluer l'efficacité d'un traitement.

### **II.8.2 Nature de l'évaluation**

Pour l'évaluation de la douleur, de nombreuses échelles de mesure ou questionnaires ont été développés et publiés [48,55]. On distingue généralement deux types d'évaluation : les mesures d'auto-évaluation et les mesures d'hétéro-évaluation. Les mesures d'auto-évaluation sont fondées sur une évaluation par les adultes ou enfants capables de communiquer de l'intensité ou des caractéristiques de la douleur, sans intervention du médecin ou de l'entourage. Elles s'appliquent aux adultes et enfants à partir de 6 ans (âge scolaire) et certaines échelles peuvent être utilisées chez l'enfant à partir de 4 ans. Les outils

de base de l'évaluation des patients douloureux hospitalisés doivent comporter au moins une mesure de l'intensité douloureuse. Il existe aussi des outils de mesure plus spécifiques permettant notamment de dépister les caractéristiques neuropathiques d'une douleur. Les outils multidimensionnels d'évaluation de la douleur ainsi que les outils évaluant la qualité de vie, le handicap lié à la douleur, les croyances, les troubles anxieux ou de l'humeur associés à la douleur, s'adressent plutôt aux patients présentant une douleur chronique consultant en centre spécialisé.

Les mesures d'hétéro-évaluation s'adressent aux adultes non communiquant, en particulier en réanimation, gériatrie et soins palliatifs, et aux enfants de moins de 4 ans et sont complétés par les soignants. Elles utilisent des indicateurs physiologiques (notamment fréquence cardiaque, système nerveux autonome) ou comportementaux (notamment expression faciale, mouvements corporels, état de veille ou sommeil, appétit, pleurs chez un nouveau-né ou nourrisson).

### **II.8.3 Différents échelles de mesure de la douleur**

#### **II.8.3.1 Auto-évaluation**

Elles ont des avantages indéniables de simplicité d'emploi, de taux de réponse efficaces, de sensibilité, de reproductibilité, de corrélation entre les différentes échelles [57], mais se caractérisent également par leurs limites et sont inutilisables dans les cas suivants :

- Sujets présentant une désorientation temporo-spatiale et des troubles cognitifs.
- Sujets ayant perdu toute vie relationnelle (coma, stupeur) et non communicants.
- Sujet ayant une mauvaise acuité visuelle ou une capacité motrice réduite ainsi que pour ceux s'exprimant dans une langue non comprise par le praticien. La

présence d'un opérateur est alors nécessaire pour superviser la bonne réalisation de l'évaluation.

Il existe trois principales méthodes pour évaluer la douleur chez l'adulte

#### **II.8.3.1.1 L'Échelle Numérique (EN)**

On demande simplement au patient de noter sa douleur de 0 à 10. Zéro étant l'absence de douleur et dix, la douleur maximum imaginable. Les consignes doivent être claires et neutres (ne pas faire appel à l'imaginaire ou aux souvenirs du patient par exemple en comparant le niveau 10 à la pire douleur vécue).

Il est utile d'évaluer par une échelle numérique l'intensité douloureuse (tableau 4) au moment présent, en général, ainsi que la douleur la plus intense et la plus faible au cours des dernières 24 heures.

**Tableau V : Score de la douleur ressentie**

SCORE	SENSATION DE LA DOULEUR
1-3/10	Faible
4-6/10	Modérée
≥7/10	Forte

#### **II.8.3.1.2 L'Échelle Visuelle Analogique (EVA)**

Elle demande l'utilisation d'une réglette qui comporte deux faces distinctes. Celle qui est présentée au patient représente une ligne sur laquelle le sujet va déplacer un curseur. Une extrémité de la ligne est notée « absence de douleur » alors que l'autre est notée « douleur maximale imaginable ». La face tournée vers le soignant affiche en correspondance une échelle graduée de 0 à 10 ou parfois de 0 à 100. Le chiffre le plus faible représente toujours la douleur la

moins élevée. Cette méthode est souvent considérée comme la plus fiable pour évaluer la douleur, dans la mesure où elle fait intervenir un élément graphique visuel et donc très facile à comprendre pour le patient. Le soignant n'a également que peu d'explications à fournir et influe donc en moindre mesure sur la réponse du patient (le discours du soignant peut être malgré lui, orienté pendant les explications). (Annexe 1).

#### **II.8.3.1.3 L'Échelle Verbale Simple (EVS)**

L'EVS est une variante de l'EVN. Elle propose de décrire l'intensité de la douleur sur quatre incréments : Pas de douleur, douleur faible, douleur modérée, douleur intense. Elle a l'avantage d'être très simple et très rapide à mettre en œuvre. Elle est en revanche moins précise que l'EVN et L'EVA.

Le choix d'une méthode ne repose pas simplement sur les préférences des soignants. Il doit également être réfléchi en fonction du contexte et du patient. Malgré la popularité de l'EVA, certains patients seront plus enclins à utiliser d'autres échelles. Si les résultats sont discordants, cela peut également être considéré comme un symptôme et pas seulement comme l'expression d'une incapacité à utiliser ces échelles.

En sus, de ces indications, le soignant doit également utiliser les autres éléments cliniques dont il dispose pour mettre en parallèle les dires du patient et les autres informations dont il dispose. À ce titre, les indicateurs physiologiques sont importants à connaître. La douleur provoque des modifications significatives sur les grandes fonctions du corps humain :

- Modifications cardio-vasculaires : Tachycardie, variations de fréquence, hypertension, sudation palmaire.
- Modifications respiratoires : Tachypnée, baisse de la saturation en oxygène, variations d'amplitude, amputation de mouvements respiratoires (si la douleur est provoquée par les mouvements respiratoires par



exemple). Il faut cependant garder à l'esprit que ces modifications ne sont pas spécifiques de la douleur et peuvent être consécutives à d'autres causes.

Le comportement du patient apporte également bon nombre d'informations. L'expression faciale est généralement révélatrice de douleur, l'agressivité et/ou l'apathie peuvent être significatifs d'une douleur. Toute modification du comportement habituel du patient peut être le signe d'une douleur non exprimée. Ceci est particulièrement vrai chez les personnes âgées ou polyhandicapées qui n'expriment pas toujours leur douleur de façon conventionnelle. La douleur peut provoquer un repli sur soi, une inappétence, de l'irritabilité, des troubles du sommeil... Autant de signes non conventionnels qu'il convient de dépister.

### **III.8.3.2 Hétéro-évaluation**

Les échelles d'hétéro-évaluation reposent sur l'appréciation de la douleur par une tierce personne, avec le risque d'une sous-estimation de l'intensité douloureuse souvent démontrée en médecine d'urgence [58]. Cependant certaines échelles évaluent le comportement verbal (plaintes, réclamation d'antalgiques, etc.). Elles ne requièrent pas la coopération du malade et peuvent être utilisées lorsque les échelles d'auto-évaluation sont difficilement accessibles (nourrissons, jeunes enfants, personnes âgées, difficultés de compréhension). Elle est utilisée pour les adultes non-communicant.

- **En réanimation** : on utilise le Score d'ATICE (Adaptation to Intensive Care Environment) [59] qui a l'avantage de combiner l'évaluation de la conscience et du degré d'analgésie du patient. Il propose une évaluation de la conscience (éveil et compréhension) et de la tolérance (calme, ventilation et relaxation de la tête). Une partie seulement de ce score permet indirectement une évaluation de la douleur : la partie "relaxation de la face », cotée de 0 à 3 (de « visage relaxé » à « grimace permanente

») et la partie « calme » qui value l'agitation, cotée de 0 à 3 (de « calme » à « agitation majeure »).

➤ **Douleur aigue** : Échelle ALGOPLUS

L'échelle ALGOPLUS est particulièrement recommandée pour le dépistage et l'évaluation des pathologies douloureuses aiguës (fractures, douleur aigue postopératoire, ischémie, zona, ...), des accès douloureux paroxystiques (névralgie faciale, poussées douloureuses sur cancer) et des douleurs provoquées par les soins. L'échelle comporte cinq items correspondant à 5 domaines d'observation. Chaque item coté «oui» est compté un point et la somme des items permet d'obtenir un score total sur cinq. Un score  $\geq 2/5$  permet de diagnostiquer la présence d'une douleur avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 80%. (Annexe 2)

➤ **Douleur chronique** : Échelles ECPA et DOLOPLUS

L'échelle ECPA (Échelle Comportementale pour Personnes Âgées) est utilisée en gériatrie pour des personnes présentant des troubles de la parole. Elle est utilisée pour évaluer la douleur des soins. Elle comporte 8 items chacun coté de 0 à 4 avec un score total coté entre 0 et 32. L'observation par le soignant se fait en deux temps : la première partie, 5 minutes avant le soin et la seconde partie, après le soin. Le temps de cotation est de 1 à 5 minutes. Il est impératif de remplir la première partie avant le soin et de ne pas le faire de mémoire à la fin du soin.

L'échelle comportementale d'évaluation DOLOPLUS (Annexe 3) est destinée aux sujets âgés présentant des difficultés d'expression ou des troubles cognitifs. Elle comporte 10 items répartis en trois groupes : retentissement somatique, psychomoteur et psycho-social, cotés chacun entre 0 et 3, avec un score total entre 0 et 30. Un score d'au moins 5 sur 30 suggère la présence d'une douleur.

## **DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE**

## **I. MATERIEL ET METHODES**

### **I.1 Matériel**

#### **I.1.1 Lieu de l'étude**

Notre étude s'est effectuée dans l'unité des urgences médicales du CHU de Cocody.

#### **I.1.2 Population de l'étude et période**

Notre étude a concerné tous les malades âgés d'au moins 14 ans admis aux urgences de médecine du CHU de Cocody. L'étude s'est déroulée d'août à septembre 2016.

### **I.2 Méthodes**

#### **I.2.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée à partir de la revue systématique des dossiers des patients admis dans le service des urgences de médecine du CHU de Cocody. Nous avons étudié 2040.

#### **I.2.2 Critère d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude tous les patient ayant été admis aux urgences de médecine d'Aout à décembre 2016 âgés d'au moins 14 ans ayant reçu au moins un antalgique

#### **I.2.3 Recueil des données**

La récolte des données a été effectuée à l'aide d'une fiche d'enquête (Annexe 4) à partir des dossiers des patients.

### **I.2.4 Variables étudiées**

Nous avons analysé :

- Paramètres sociodémographiques
- Pathologies fréquentes
- Antalgiques prescrits
- Association entre antalgiques
- Activité des transaminases

### **I.2.5 Traitement des données**

L'analyse uni-variée a permis de présenter les données générales.

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS20.0.

## II-RESULTATS

## II.1 Résultats généraux

La revue systématique a porté sur des dossiers de 2040 patients.

### II.1.1 Age

L'âge des patients étaient compris entre 14 et 96 ans.

La moyenne d'âge des patients était donc de : 45,21 ans  $\pm$  18,372 ans.

### II.1.2 Sexe

Les patients ayant reçu au moins un antalgique au service des urgences de médecine étaient de 1095 parmi lesquelles les femmes étaient plus nombreuses 51,71% avec un sexe ratio de 0,93.

### III.1.3 Différents paliers d'antalgiques utilisés

**Tableau VI : Paliers des différents antalgiques utilisés**

Différents paliers	Antalgiques utilisés (n=1095)	Pourcentages des antalgiques utilisés%
Palier 1	Paracétamol	77,20
	Acupan	28,30
	Métamizol	8,4
Palier 2	Tramadol	37,30
Palier 3	-	-

Le palier 1 (tableau VI) est le palier le plus prescrit du fait de la maîtrise et de la facilité d'utilisation contrairement aux autres paliers. Plusieurs associations ont été faites dans le palier 1 ou entre le palier 1 et le palier 2.

### III.1.4 Pathologies fréquentes

**Tableau VII : Pathologies ayant eu recours à au moins un antalgique**

Pathologies	Effectifs (N=1095)	Pourcentages%
Neurologiques	584	53,33
Infectieuses	187	17,07
Digestives	132	12,05
Métaboliques	103	9,4
Pulmonaires	94	8,5
Cardio-vasculaires	53	4,5
Rhumatologiques	17	1,5

Plus de 53% des patients ayant utilisé un antalgique présentaient une pathologie neurologique (tableau VII).

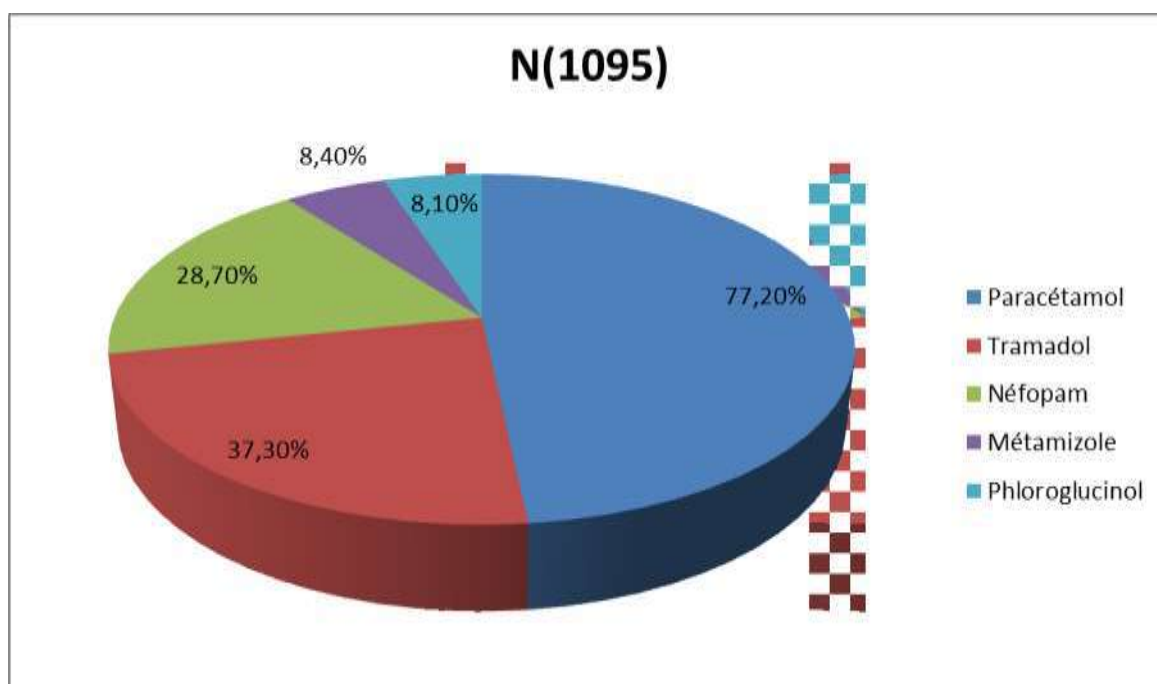
Au sein de notre échantillon (n = 1095), 106 patients étaient alcooliques et 30 ont présenté une activité ALAT supérieure à 2xfois la normale (70 UI/L) au moins.



## II.2 Résultats détaillés

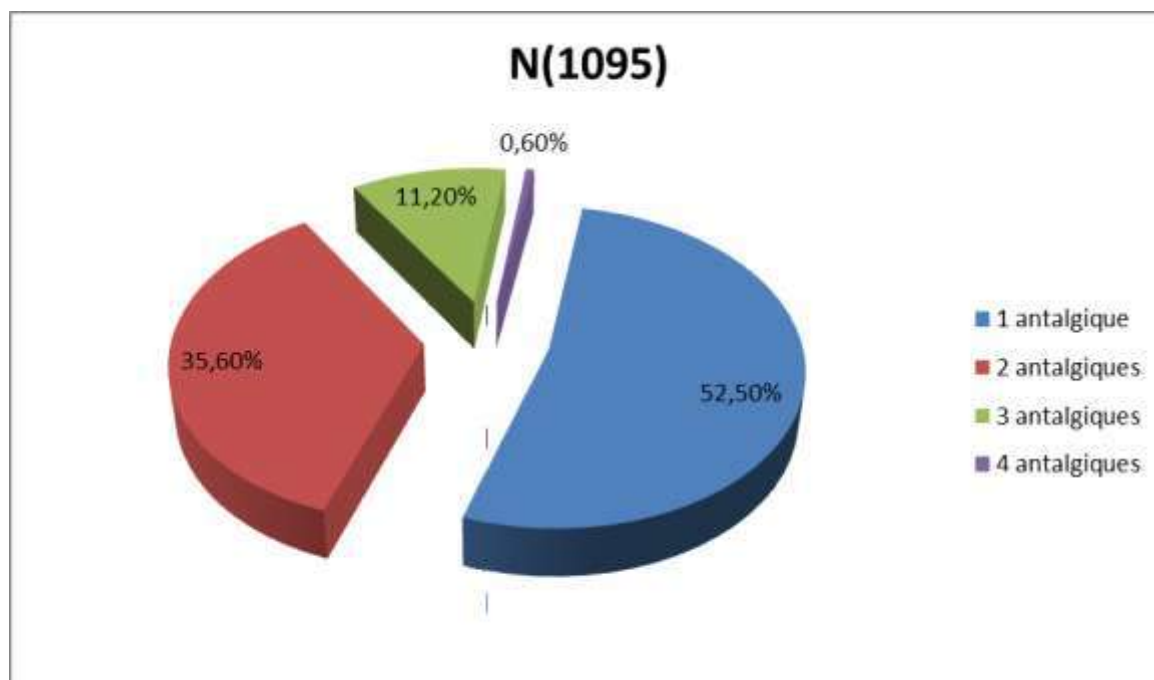
### II.2.1 Fréquence d'utilisation des principaux antalgiques

Le paracétamol est de loin l'antalgique le plus prescrit (figure 31) avec plus de 77% des prescriptions. Ensuite viennent le tramadol avec 37%, le néfopam 28%, le métamizole et le Phloroglucinol 16%.



**Figure 31 : Répartition des antalgiques prescrits**

## II.2.2 Différents associations d'antalgiques prescrits

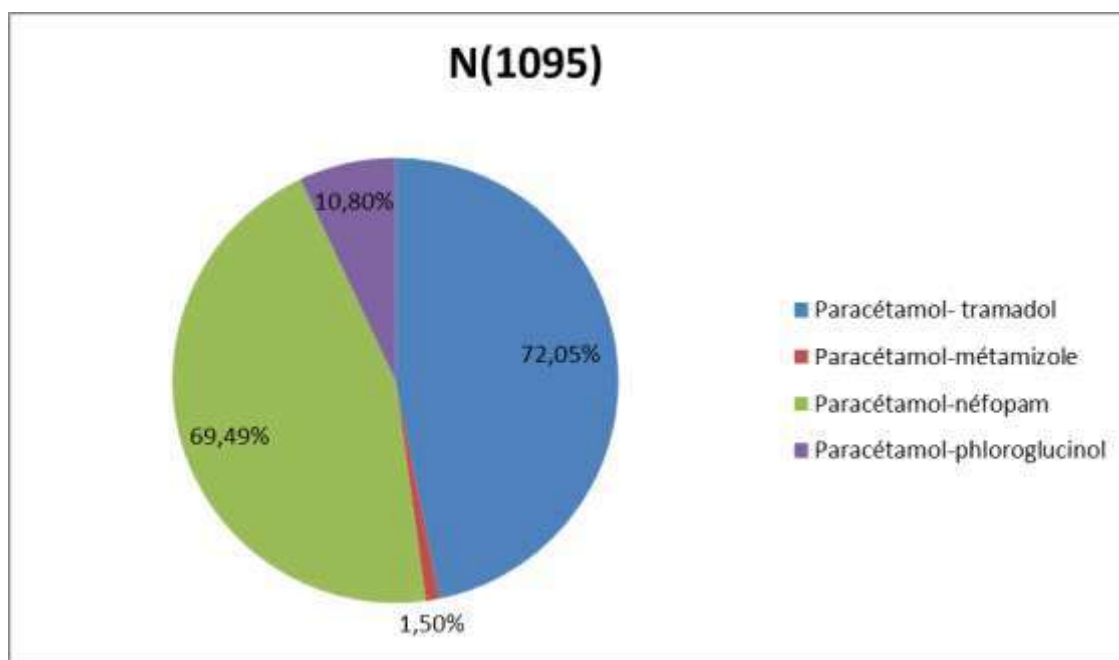


**Figure 32 : Répartition des associations d'antalgique**

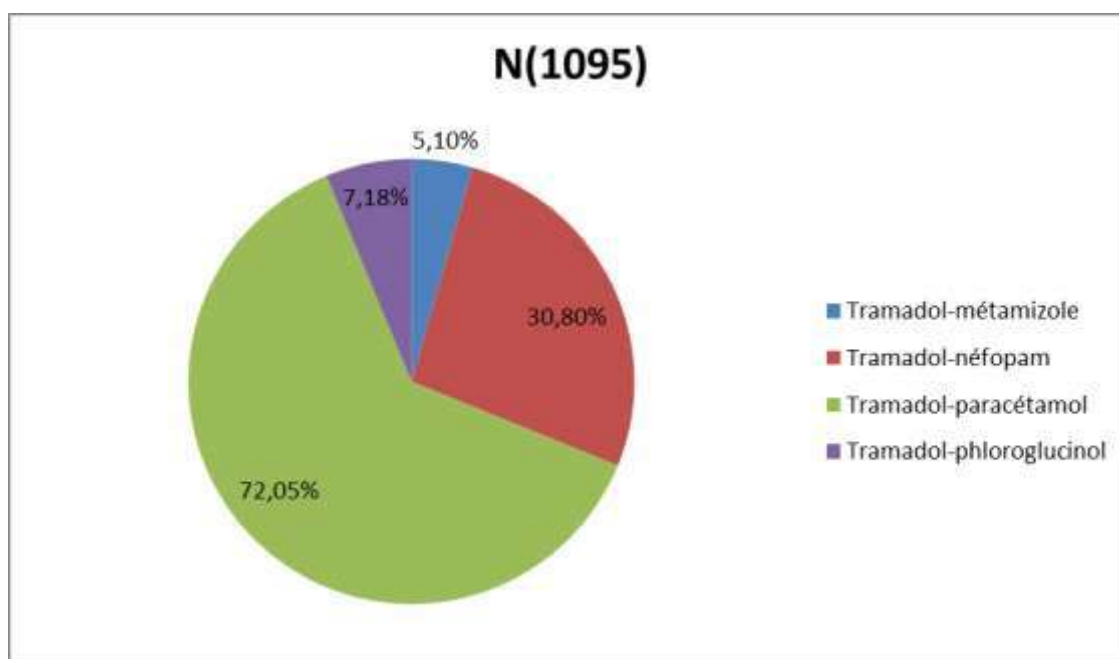
Dans plus de 35%, les associations étaient constituées de deux antalgiques.

### II.2.4 Association d'antalgiques les plus prescrits

L'analyse des cas a montré des associations d'antalgique. Les différentes associations utilisées sont présentés par les figures 33 et 34.



**Figure 33: Répartition des associations paracétamol autres antalgiques**



**Figure 34 : Répartition des associations tramadol autres antalgiques**

L'association tramadol-paracétamol a été utilisée à plus de 72%

## II.2.5 Pathologies pulmonaires

**Tableau VIII : Pathologies pulmonaires ayant eu recours à au moins un antalgique**

Pathologies pulmonaires	Effectifs (n=94)	Pourcentage %
PAC	23	24,47
Bronchopneumopathies	14	34,04
Tuberculoses	10	22,34
Asthme aigu grave	8	28,72
Autres	39	41,49

PAC : pneumopathie aiguë communautaire

Sur les 94 patients atteints de pathologies pulmonaires ayant reçu un antalgique, 23 présentaient une PAC, 14 une broncho-pneumopathie.

## II.2.6 Pathologies digestives

**Tableau IX : Pathologies digestives ayant eu recours à au moins un antalgique**

Pathologies digestives	Effectifs (n=132)	Pourcentages %
Pancréatites	37	28,03
Ulcère gastroduodéal	27	20,45
Colopathie fonctionnelle	6	4,54
Cirrhose	5	3,78
Hépatites virales	4	3,03
Hémorroïdes	2	1,51
Cholécystites	2	1,51
Cancers digestifs	1	0,07
Autres	48	36,36

L'ulcère gastroduodénal et les pancréatiques sont les principales pathologies ayant fait l'objet de plus de prescription d'antalgiques dans les pathologies digestives.

## II.2.7 Pathologies neurologiques

**Tableau X : Pathologies neurologiques ayant reçu au moins un antalgique**

Pathologies neurologiques	Effectifs (n= 566)	Pourcentage %
AVC ischémique	63	11,13
AVC hémorragique	30	5,3
Méningite	9	1,6
Autres	464	81,98

AVC : accident cardiovasculaire

Les AVC sont fréquents aux urgences et ont fait l'objet de prescriptions antalgiques.

## II.2.8 Pathologies cardio-vasculaires

**Tableau XI : Pathologies cardio-vasculaires ayant eu recours à au moins un antalgique**

Pathologies cardio-vasculaires	Effectifs (n=53)	Pourcentage %
HTA	20	37
OAP	15	28,30
Autres	18	33,96

HTA : hypertension artérielle, OAP : œdème aigu du poumon

L'infarctus du myocarde, l'HTA et L'OAP ont été les pathologies cardio-vasculaires fréquentes ayant eu recours à un antalgique.

## II.2.9 Pathologies métaboliques

**Tableau XII : Pathologies métaboliques ayant utilisées au moins un antalgique**

Pathologies métaboliques	Effectifs (n=103)	Pourcentage %
IRA	33	32,03
Hyperthyroïdie	32	31,06
Acidocétose diabétique	26	25,24
Coma hyperosmolaire	11	10,67

IRA : Insuffisance rénale aiguë

Les patients ayant une insuffisance rénale aiguë, une hyperthyroïdie et une acidocétose métabolique ont été les plus nombreux dans ce groupe à avoir reçu un antalgique.

## II.2.10 Pathologies infectieuses

**Tableau XIII : Pathologies infectieuses ayant eu recours à au moins un antalgique**

Pathologies infectieuses	Effectifs (n=205)	Pourcentage %
Paludismes	156	76,09
Septicémie	12	5,85
Fièvre typhoïde	6	2,9
Toxoplasmose	18	8,78
Autres	13	6,34

Les patients souffrant du paludisme ont été les plus nombreux à recevoir un antalgique.

## II.3 Antalgiques et pathologies

### II.3.1 Pathologies pulmonaires et antalgiques

**Tableau XIV : Différents antalgiques associés aux pathologies pulmonaires**

<b>Antalgiques Pathologies</b>	<b>Paracétamol</b>	<b>Tramadol</b>	<b>Néfopam</b>	<b>Métamizol</b>	<b>Phloroglucinol</b>
PAC (n=23)	14	7	0	7	0
Tuberculose (n=10)	5	2	1	2	0
Bronchopneumopathie (n=14)	11	4	4	0	0
Asthme aigu grave (n=8)	8	2	1	0	0

Le paracétamol reste l'antalgique le plus prescrit dans les pathologies pulmonaires.

### II.3.2 Pathologies neurologiques et antalgiques

**Tableau XV : Différents antalgiques associés aux pathologies neurologiques**

<b>Antalgiques Pathologies</b>	<b>Paracétamol</b>	<b>Tramadol</b>	<b>Néfopam</b>	<b>Métamizol</b>	<b>Phloroglucinol</b>
AVC ischémique (n=63)	55	62	24	1	1
AVC hémorragique (n=30)	29	16	17	1	0
Méningite (n=9)	6	1	3	2	0
Toxoplasmoses (n=18)	18	6	5	0	0

Le paracétamol et le tramadol sont les antalgiques les plus utilisés dans les pathologies neurologiques.

### II.3.3 Pathologies cardio-vasculaires et antalgiques

**Tableau XVI : Différents antalgiques associés aux pathologies cardio-vasculaires**

Antalgiques Pathologies	Paracétamol	Tramadol	Néfopam	Métamizol	Phloroglucinol
OAP cardiogénique (n= 15)	13	3	2	0	0
HTA (n=20)	16	8	4	1	0

Le paracétamol constitue l'antalgique le plus prescrit dans ces pathologies

### II.3.4 Pathologies infectieuses et antalgiques

**Tableau XVII : Différents antalgiques associés aux pathologies infectieuses**

Antalgiques Pathologies	Paracétamol	Tramadol	Néfopam	Métamizol	Phloroglucinol
Paludismes (n= 156)	130	37	41	11	7
Fièvre typhoïde (n=6)	5	0	1	0	3
Septicémie (n=12)	8	5	3	2	0

Le paracétamol est l'antalgique de choix dans les pathologies infectieuses.



### II.3.5 Pathologies métaboliques et antalgiques

**Tableau XVIII : Différents antalgiques associés aux pathologies métaboliques**

Antalgiques Pathologies	Paracétamol	Tramadol	Néfopam	Métamizol	Phloroglucinol
Acido-cétose diabétique (n= 26)	24	10	7	0	1
Coma hyperosmolaire (n=11)	8	3	1	3	0
IRA (n=33)	27	15	6	3	3

Le paracétamol est l'antalgique le plus prescrit dans les pathologies métaboliques.

### II.4 Antalgiques et patients alcooliques

**Tableau XIX : Antalgiques prescrits aux patients alcooliques**

Antalgique	Alcoolisme Oui (n = 106)
Néfopam	29 (27,36 %)
Métamizol	16 (15,09 %)
Phloroglucinol	9 (8,49 %)
Tramadol	37 (34,90 %)
Paracétamol	69 (65,09 %)

Le paracétamol a été prescrit malgré les risques liés à l'utilisation chez 69/106 patients alcooliques.

### III.4 Antalgiques et patients atteint de cytolysé hépatique

**Tableau XX : Antalgiques prescrits aux sujets atteint de cytolyses hépatiques**

Activités des transaminases Antalgiques	ALAT > 2 fois normal (N = 30)
Néfopam	5 (16,67 %)
Métamizol	12 (40 %)
Phloroglucinol	1 (3,33 %)
Tramadol	13 (43,33 %)
Paracétamol	16 (53,33 %)

Trente (30) sujets avaient, des transaminases ALAT élevés.

Plus de 50% de ces sujets atteints de cytolysé hépatiques ont reçu de paracétamol.

## III-DISCUSSION

### **III.1 METHODOLOGIE**

La méthode de cette étude a été conçue pour décrire les conditions de prise en charge de la douleur telle qu'elle est réalisée, de façon habituelle, dans le service des urgences du CHU de Cocody.

Notre étude se voulait exhaustive sur l'ensemble des patients et ce sur une période relativement longue, afin d'obtenir des effectifs importants.

Afin de répondre au mieux aux objectifs fixés, nous avons tenu à organiser cette étude en aveugle, sans réaliser de communication auprès du personnel médical et paramédical, ni avant ni pendant le recueil des données. Lors de l'établissement du protocole, nous avons veillé à ce qu'aucune intervention ne soit nécessaire pour le recueil des données (pas de modification des formulaires, pas d'évaluateur dans le service), afin d'obtenir une évaluation de la prise en charge de la douleur au plus proche de la pratique quotidienne.

En contre-partie, les données utilisées étaient dépendantes du bon remplissage du dossier par le personnel médical et paramédical, majorant les biais de mesure. Les données manquantes n'ont pu être évaluées, entraînant un biais de mesure. Les informations recueillies ne nous permettaient pas de différencier les douleurs aiguës des douleurs chroniques.

Les dossiers des patients hospitalisés dans les services de spécialités n'étaient pas disponibles.

## **III.2 SYNTHESSES DES RESULTATS**

### **III.2.1 Les prescriptions d'antalgique**

La proportion observée de patient recevant des antalgiques est élevée avec plus de 50 % des patients à l'arrivée.

Ce chiffre est comparable aux études étrangères et notamment américaines qui ont retrouvé des pourcentages compris entre 50% et 93%, tendant à montrer une meilleure qualité de prise en charge de la douleur dans ces pays [60-62].

Elle reste cependant insuffisante dans une démarche de bonne qualité de prise en charge de la douleur.

Ces chiffres sont à relativiser du fait que n'ont pas été recensés les traitements étiologiques pouvant amener à réduire la douleur. Cependant, nous pouvons considérer que ces traitements, bien qu'ayant un rôle positif sur le traitement de la douleur, ne se substituent pas à la délivrance d'un antalgique en outre l'association de plusieurs modes d'action sur la douleur sont nécessaires à sa bonne prise en charge. C'est le principe de la prise en charge multimodale de la douleur [63].

Bien que nos résultats mettent en évidence l'utilisation majoritaire de palier 1 et du palier 2, rien ne justifie le respect des recommandations des règles internationales.

Nous avons cependant constaté l'association de plusieurs antalgiques allant jusqu'à quatre pour un même patient.

Les paliers 2 et 3 étaient insuffisamment prescrits au regard de l'intensité douloureuse observée à l'admission, ces résultats sont néanmoins concordants avec ceux retrouvés dans la littérature [64].

Pourtant, les données scientifiques ont montré que le traitement précoce, l'utilisation de morphiniques et le score initial de l'EVA conditionnaient le succès de l'analgésie dans le cas de douleurs intenses [65-68].

### **III.2.2 Antalgiques les plus prescrits**

Le paracétamol est de loin l'antalgique le plus prescrit avec plus de 77% des prescriptions. Ensuite vient le tramadol avec 37%, le néfopam 28%, le métamizole et le Phloroglucinol 16%. Ces antalgiques sont disponibles à la pharmacie des urgences.

Le paracétamol est l'antalgique de référence en raison d'une bonne tolérance dans les conditions normales d'utilisation [69].

#### **III.2.2.1 Le paracétamol**

La demi-vie d'élimination plasmatique du paracétamol est de 1 à 3 heures. Le paracétamol est métabolisé et excrété dans les urines, surtout sous forme de métabolites sulfo- ou glucuroconjugués (moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée via un transporteur d'anions organiques). Un métabolite toxique est produit par le cytochrome P450, par les isoenzymes CYP 2E1 et CYP 3A4 notamment, en général en très petite quantité ; il s'accumule en cas de surdosage de paracétamol [70].

La toxicité hépatique du paracétamol est augmentée chez certains patients, en cas d'affection hépatique, de consommation importante d'alcool, de malnutrition, de jeûne prolongé ou d'anorexie, de traitement par médicaments inducteurs enzymatiques, d'ingestions répétées de surdoses, même modérées, de paracétamol. Chez ces patients à risque accru de toxicité hépatique, mieux vaut éviter d'atteindre la dose maximale habituellement fixée à 4 g par jour [59]. Ces observations font redouter le sort des sujets alcooliques dans cette étude.

#### **III.2.2.3 Tramadol**

L'opioïde antalgique faible de premier choix est la codéine. La dihydrocodéine, le tramadol n'ont pas une balance bénéfices-risques plus favorable que celle de la codéine. Le tramadol expose à un surcroît de troubles neuropsychiques dont les convulsions, respiratoires et cardiovasculaires, et d'hypoglycémies, comparé

à la codéine ; le dextropropoxyphène a été retiré du marché du fait de ses effets indésirables.

### **II.3 Antalgique et facteurs de risque des toxicités hépatiques**

La prise en charge de la douleur du patient, indépendamment de la pathologie doit tenir compte des états pathologiques sous-jacents. Les facteurs de risque de la toxicité des antalgiques doivent être identifiés au cours de la prise en charge. Notre étude a mis en évidence une proportion importante (9,5%) des patients présentant une intoxication alcoolique. En outre 69/109 (65,09 %) des patients alcooliques ont reçu du paracétamol.

Dans la mesure où l'alcool et les médicaments peuvent partager la même voie métabolique, qui est de surcroît inductible, les interactions sont prévisibles. L'importance de l'éthylisme sur le métabolisme des médicaments dépend d'un certain nombre de facteurs dont les principaux sont la durée et l'importance de l'imprégnation éthylique [71].

L'alcool interagit à deux niveaux avec les médicaments :

- **Premier niveau** : les médicaments ralentissent le métabolisme de l'alcool, et augmentent ainsi le phénomène de toxicité de l'alcool par accumulation d'acétaldéhyde : c'est ce qu'on appelle l'effet antabuse. Il est dû à l'accumulation dans l'organisme d'acétaldéhyde par inhibition de l'alcool déshydrogénase. L'acétaldéhyde est un produit toxique qui peut se manifester, lorsqu'il s'accumule [72,73]. De ce fait, la biodisponibilité du médicament est augmentée. L'effet pharmacologique est alors potentialisé et les risques d'apparition d'effets secondaires ou de toxicité des produits concernés sont augmentés [74,75].
- **Deuxième niveau** : l'alcool agit sur le métabolisme des médicaments en augmentant ou en ralentissant leur destruction suivant qu'il s'agit d'un alcoolisme aigu ou chronique.

➤ **Diminution de l'activité des médicaments**

La prise chronique d'éthanol induit les enzymes situées au niveau des microsomes, en particulier le CYP2E1, l'activité du MEOS s'en trouve accrue. La tolérance à l'alcool devient donc plus importante et la réponse thérapeutique de certains médicaments est donc plus limitée chez l'alcoolique chronique [76].

➤ **Augmentation de l'hépatotoxicité de certains médicaments [77,78]**

Il existe, chez l'alcoolique, un risque toxique accru du paracétamol. Les effets hépatotoxiques du méthotrexate sont également majorés chez celui-ci. Enfin, on constate une accélération de l'acétylation des médicaments (isoniazide) en raison de l'augmentation du pool d'acétate (résultant du métabolisme de l'éthanol) et de l'activité de l'acétyl-coA. La toxicité majorée de l'isoniazide est rapportée à ce mécanisme par la formation de dérivés acétylés hépatotoxiques. Ces résultats démontrent les risques encourus par nos patients alcooliques.

Par ailleurs, à l'admission, 53,33 % des patients présentant une cytolysé hépatique ont bénéficié de la prescription de paracétamol. La prescription de paracétamol chez un patient avec une cytolysé hépatique est une situation à risque pouvant aggraver la cytolysé hépatique initiale ; cytolysé liée à la pathologie qui a induit la consultation [79]. Cette situation montre à quel point le bilan biologique avec le dosage des transaminases à l'admission est important.

## **II.4 Antalgiques et pathologies infectieuses**

La douleur est un signe fréquent au cours des pathologies infectieuses. Ces situations d'infection s'expriment inévitablement par la fièvre. Notre étude montre que l'antalgique le plus utilisé aux urgences médicales était le paracétamol.

Il faut faire remarquer que la prise en charge initiale des infections est empirique et probabiliste. Cela veut dire que l'anti-infectieux est prescrit sans isolement de



l'agent infectieux. C'est presque toujours le cas pour les infections bactériennes. L'efficacité de l'antibiotique dans ces situations va se traduire par l'apyrexie ; synonyme de la justesse à posteriori de la prescription médicale. Alors on comprend les inconvénients de la prescription des antalgiques avec un effet antipyrétique comme le paracétamol en 1<sup>ère</sup> intention dans les états infectieux.

Le recours au paracétamol comme antipyrétique dans ces états, induit une sédation de la douleur avec apyrexie dans le même temps. Cette apyrexie n'est pas toujours synonyme d'efficacité du traitement. Elle masque l'échec du traitement anti-infectieux [80].

La prise en charge de la douleur dans les états infectieux, devrait préserver ou respecter l'inflammation et la fièvre en dehors des cas particuliers.

## **II.5 Antalgiques et pathologies neurologiques**

Les pathologies neurologiques ont fait l'objet d'une prescription importante des antalgiques ; avec les associations d'antalgiques. Les AVC ont été fréquents.

En effet, la douleur est la plainte la plus fréquente après accident vasculaire cérébral (AVC), rapportée dans 11-55% des survivants d'accident vasculaire cérébral [81-84]

La douleur post-AVC peut provenir des muscles, des articulations, ou des viscères, ou du système nerveux périphérique ou central [85]. Le type de douleur post-AVC le plus fréquent comprend l'épaule hémiplegique douloureuse, la douleur liée à des spasmes douloureux ou à la spasticité, la céphalée post-AVC, et a douleur centrale post-AVC. Les patients peuvent présenter plusieurs types concomitants de douleur post-AVC [86].

Conformément aux autres pathologies douloureuses neuropathiques, la DCPA (douleur centrale post-AVC) peut répondre à la prégabaline et l'amitriptyline, [87] malgré le fait qu'une étude négative a été publiée [88].

Les anti-dépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-norépinephrine, la prégabaline, et la gabapentine, sont proposés comme traitement de première ligne, alors que le tramadol est recommandé en seconde ligne et les opioïdes forts comme troisième intention [89]. Jusqu'à présent il n'existe pas de preuves pour une association thérapeutique dans la DCPA, et seulement des preuves limitées pour son utilisation dans d'autres pathologies douloureuses neuropathiques. Elle peut toutefois être indiquée, chez des patients avec un soulagement partiel, de prendre deux médicaments [90]. Lorsqu'il décide d'un traitement, le clinicien devrait garder à l'esprit les effets indésirables potentiels et les contre-indications, mais aussi les symptômes concomitants, comme la dépression ou les pathologies du sommeil, qui peuvent répondre très bien à certains traitements.

## **II.6 Antalgique et pathologies métaboliques**

Lors de notre étude, nous avons constaté la prescription des antidouleurs dans certaines pathologies à priori non algique. Notamment l'acidocétose, l'asthme et autres. Dans l'acido-cétose diabétique, l'agitation du patient en rapport avec l'acidose et la déshydratations a pu être mal interprétée par le clinicien et justifié la prescription d'antidouleur. Par ailleurs les associations de maladies et la mauvaise interprétation des signes ont expliqué les prescriptions d'antidouleurs dans ces situations.

## **II.7 Évaluation de la douleur**

Renseigner le type et l'intensité de la douleur oriente le soignant et le praticien dans son diagnostic et dans son choix thérapeutique antalgique. Il peut ainsi différencier plus aisément s'il s'agit d'une douleur neuropathique ou non. Dans notre étude, aucun soignant n'a renseigné cet item dans le dossier patient. L'intérêt de renseigner ce critère est-il bien connu des soignants ?

De plus, aucune évaluation de la douleur n'a été mentionnée dans les dossiers étudiés. S'agit-il d'une simple omission ou que les praticiens ignorent cette étape importante de la prise en charge de la douleur ?

# CONCLUSION

L'étude que nous avons conduite a montré que le paracétamol et le tramadol sont les antalgiques les plus prescrits aux urgences de médecine du CHU de Cocody. Les associations d'antalgiques sont fréquentes, notamment l'association tramadol-paracétamol sans l'évaluation préalable de l'intensité de la douleur.

Les antalgiques du palier 1 et 2 ont été utilisés pratiquement dans toutes les pathologies même ceux nécessitant un antalgique du niveau suivant.

Les douleurs neuropathiques par exemple sont complexes et peuvent se présenter sous différentes formes dont la neuropathie diabétique douloureuse. Leur physiopathologie met en jeu des mécanismes cellulaires intriqués. Dans les douleurs neuropathiques, il se produit des réactions gliales et une atteinte des voies de contrôle ce qui rend le traitement par les antalgiques classiques inefficaces. Les antalgiques doivent alors être associés à d'autres médicaments comme les antidépresseurs pour un soulagement efficace de la douleur. La prise en charge des douleurs neuropathiques n'a pas été optimale.

L'absence de protocole a été l'un des handicaps majeurs dans la prise en charge de la douleur. Les antalgiques ont été donnés de manière systématique en dépit de certains paramètres incontournables comme l'évolution de la douleur qui oriente le praticien sur la conduite à tenir ou sur son choix d'antalgique.

Les responsables des urgences doivent adopter des politiques claires concernant l'accueil des patients souffrants, afin de favoriser une intervention rapide et efficace pour soulager leur douleur dès le triage. Il ne faut toutefois jamais oublier que le soulagement efficace de la douleur n'est pas sans risque et exige rigueur, compétence et surveillance.

# RECOMMANDATIONS

Cette étude nous a permis de faire un état des lieux sur la prise en charge de la douleur au sein des urgences de médecine du CHU de Cocody. Les résultats objectivent la nécessité d'élaborer un plan d'actions afin d'améliorer la prise en charge des patients douloureux. De plus, la mise en place d'un protocole devra être proposée ainsi que la poursuite de la formation des acteurs du terrain.

**1. Au ministère en charge de la santé publique**

- Mettre en place un comité de lutte contre la douleur qui sera chargé de la mise en place d'un protocole de prise en charge de la douleur et de son suivi dans les centres de santé.
- Une évaluation régulière de ce protocole afin de l'améliorer et de l'adapter aux réalités des centres de santé.

**2. Aux responsables des UFR des sciences médicales et aux formateurs des agents de santé**

- Former les médecins et les infirmiers à la détection, l'évaluation et la prise en charge thérapeutique de la douleur, ainsi qu'à la réévaluation de la douleur.
- Insérer un module de la prise en charge de la douleur dans la formation initiale des agents de santé.

**3. Au personnel soignant**

- Proposer un modèle de cahier d'observation intégrant les échelles de la douleur,
- Renseigner de façon optimale le dossier des patients,
- Tenir compte des particularités des pathologies et du patient pour la prescription des antalgiques.

**4. Aux responsables de la pharmacie du CHU de Cocody**

- Mettre en place un système d'approvisionnement continu en antalgiques de chaque paliers notamment la morphine et ses dérivés,
- Inciter les pharmaciens à participer à la mise en place des protocoles thérapeutiques et la prise de décision dans le suivi des malades hospitalisés (visites, staffs médicales).

**5. Aux responsables du chu de Cocody**

- Mettre à niveau le plateau technique du diagnostic pour une prise en charge rapide et précises des patients



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1-COFER. Bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et une douleur chronique, disponible sur [http://www.s-editions.com/adminis1/extraits\\_pdf/12.pdf](http://www.s-editions.com/adminis1/extraits_pdf/12.pdf) consulté le 05/06/2017
- 2- Fourestié V, Roussignol E, Elkharrat D, Rauss A et Simon N. Classification clinique des malades des urgences. Définition et reproductibilité Réanimation urgences 1994, 3: 573-578.
- 3- Muntlin A, Gunningberg L et Carlsson M. Patients' perceptions of quality of care at an emergency department and identification of areas for quality improvement. Journal of Clinical Nursing 2006 ; 15, 1046.
- 4- Simon N, Alland M, Brun-Ney D, Bourrier PH, Coppéré B, Courant P et Mathern P. Le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans un service d'accueil et d'urgence. IIIe Conférence de consensus en médecine d'urgence. Réanimation urgences 1993 ; 321-327
- 5-Milojevic K, Boutot F, Berton L et Lambert Y .Prévalence et étiologie de la douleur en médecine d'urgence chez l'adulte. Médecine urgences 2007 29:7-8
- 6-Ducassé J et Fuzier R. La prise en charge de la douleur aiguë dans les services d'urgence en 1998. SRLF, ed. Actualités en réanimation et urgence. Elsevier, 1999 : 255-269.
- 7- Galinski M, Ruscev M, Pommerie F, Hubert G, Srij M, Lapostolle F, Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë sévère chez l'adulte en médecine extra-hospitalière : enquête nationale auprès des médecins de Smur. Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23 :1149-1154.
- 8-Drendel AL, Brousseau DC et Gorelick MH. Pain assessment for pediatric patients in the emergency department. Pediatrics 2006 ; 117:1511-15118.

- 9- Ricard-Hibon A1, Leroy N, Magne M, Leberre A, Chollet C et Marty J. Évaluation de la douleur aiguë en médecine préhospitalière. Annales françaises d'anesthésie et de Réanimation 1997 ; 16:945-949.
- 10- Ricard-Hibon A1, Chollet C, Saada S, Loridant B et Marty J. A quality control program for acute pain management in pre-hospital critical care medicine. Annals of emergency medicine 1999 ; 34 :378-844.
- 11- Kehlet H, Dahl B. The value of "multimodal" or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesthesia and Analgesia 1993 ; 77:1048-1056.
- 12- Olivier M, Lecoules N et Quintard M. Prise en charge thérapeutique d'une douleur aiguë en médecine d'urgence chez l'adulte et le grand enfant. La Revue des SAMU 2007 ; 186 :25-34.
- 13 - Benedetti F. Placebo analgesia. Neurological Sciences 2006 ; 27 : S100-S102.
- 14 - De Pascalis V, Chiaradia C, Carotenuto E. The contribution of suggestibility and expectation to placebo analgesia phenomenon in an experimental setting pain 2002; 96: 393-402.
- 15-Futura Santé. Antalgique.<http://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-antalgique-2621/>. Consulté le 04/08/2017.
- 16-Organisation mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse. Genève, Suisse 1987.
- 17- Lassetter KC, Cohen A et Back EL. Nefopam HCl interaction study with eight other drugs. The journal of international medical research 1976;4(3):195-201.

- 18-Durrieu G, Olivier P, Bagheri H et Montastruc JL. Overview of adverse reactions to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2007; 21:555-558.
19. Evans MS, Lysakowski C, Tramer MR. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. *British Journal of Anaesthesia* 2008 ; 101:610-617.
- 20- Scherpereel P. Analgésiques non morphinique s. In *Pharmacologie en anesthésiologie* Ed Pradel 2ème édition 1998; 215-237
- 21- LE Garrec S, Burnat P et Ghentes P. Le Paracétamol *Lyon Pharmaceutique* 1994 ; 45(4) :227-242.
- 22- Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *The New England Journal of Medicine* 2003; 349(5):474-485
- 23- Thieffin G. Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose, *Gastroentérologie clinique et biologique* 2003 ; 27:498-510.
- 24-Bannwarth B. Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs, *Encyclopédie médico-chirurgicale* 2005 ; 2(5) : 524-531.
- 25-Lelong H, Ly C et Blacher J. Risque cardiovasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens, *Médecine des maladies métaboliques*, 2012 ; 6 :19-24.
- 26-Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales, *Rein et pathologies*, 2013 ; 25-37.
- 27- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire commenté des médicaments. [http://www.cbip.be/ggr\\_pdfs/GGR\\_FR\\_2005.pdf](http://www.cbip.be/ggr_pdfs/GGR_FR_2005.pdf). Consulté le 05/05/2017.

- 28-Hochain P, Capet C, Colin R. Complications digestives de l'aspirine. Revue de Médecine Interne 2000 ;(1) :50S-59S.
- 29- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens, [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf), consulté le 08/08/ 2017.
30. Sinatra R. Role of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management. Journal of Pain and Symptom Management 2002; 24:S18-27
- 31-Anonyme. Nalbuphine. <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp1149-NALBUPHINE-SERB.html#TpPzY2JzfBYyZYHi.99>, consulté le 10/08/2017.
- 32-Timmerman H, Heemstra I, Schalkwijk A, Verhagen C, Vissers K et Engels Y, Assessment of neuropathic pain in patients with cancer: the interobserver reliability. An observational study in daily practice. Pain Physician. 2013; 16(6): 569-580.
- 33-Raptis E, Vadalouca A, Stavropoulou E, Argyra E, Melemenis A, et Siafaka I. Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study. Pain Practice. 2014 ; 14: 32-42.
- 34- Salle J-Y et Vergne-Salle P. Douleurs et Neuropathie. CHRU Limoges; 2006.
- 35- Vranken JH. Mechanism and Treatment of Neuropathic Pain. Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry 2009; 9:71-78.
- 36- Lévy-Chavagnat D. Le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. Actualités pharmaceutiques 2009; 491:19-25.

- 37- Hwang U, Richardson L, Sonuyi T et Morrison S. The effect of emergency department crowding on the management of pain in older adults with hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 2006; 54(2), 270-275.
- 38- Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS et Treede RD. A new definition of neuropathic pain, *NBCI* 2011 ; 152(10):2204–2205.
- 39-Etienne L, système nerveux central,  
<http://www.docteurclic.com/encyclopedie/systeme-nerveux-central.aspx>.  
Consulté le 31/01/2017 à 14H36.
- 40- Micheau A et Hoa D. Moelle spinale : anatomie topographique et fonctionnelle 2009, <https://www.imaios.com/fr/e-Anatomy/Rachis-et-Moelle/Moelle-spinale-Schemas> Consulté le 31/01/2017.
- 41- Boutillier B. et Outrequin G. Anatomie. <http://www.anatomie-humaine.com/La-moelle-epiniere-2-Anatomie.html>. Consulté le 05/05/2017.
- 42- Chantal P, L'organe à l'organisme : régulation,  
[Http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/701/chap5\\_contenu.htm](Http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/701/chap5_contenu.htm). Consulté le 08/05/2017.
- 43- Jarvis C. L'examen clinique et l'évaluation de la santé (version français). Québec, Canada: Chenelière Éducation, 2010; 190.
- 44-Brunner S, Suddarth D, Smeltzer S, et Bare B. Soins infirmiers. Médecine et chirurgie, Volume 1: Généralités (5ème Ed., version française de Boeck 2011). Bruxelles, Belgique.
- 45- Allaz AF, Boureau F, Brocq H, Cedraschi C, Defontaine-Catteau MC, Dousse M, Moulin JF, et Piguet F. Aspects psychologiques de la douleur chronique Paris : Institut UPSA douleur ; 2003.

- 46- Vranken JH. Mechanism and Treatment of Neuropathic Pain. Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry, 2009; 9:71-8.
- 47- Woolf CJ et Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, ad management. The lancet 1999; 353:1959-1964.
- 48- Lantéri-Minet M. Diagnosis and principal causes of neuropathic pain. Press Med 2008; 37: 341-345
- 49-Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Février 1999, 124 pages.
- 50 Guirimand F, Le Bars D. Physiologie de la nociception. Annales Française d'anesthésie et de Réanimation. 1996 ;(15) :1048 - 79.
- 51- Laborit H. Voie ascendante de la douleur. [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a\\_03/a\\_03\\_cl/a\\_03\\_cl\\_dou/a\\_03\\_cl\\_dou.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_cl/a_03_cl_dou/a_03_cl_dou.html). Consulté le 10/05/2017.
- 52-Meyr AJ et Steinberg JS. The physiology of the acute pain pathway. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. 2008; 25: 305-26.
- 53-Attal N, Bouhassira D. Overview of the mechanisms of neuropathic pain. Acta Neurologica Scandinavica 1999;100:S12-S24.
- 54- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de Santé. Évaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. Recommandations pour la pratique.clinique 2000.
- 55-Gaffney A, McGrath P et Dick B. Measuring pain in children: developmental and instrumental issues. Pain in infants, children and adolescents, NL Schlechter, CB Berde and M Yaster (edis), 2003, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 128-141

- 56- De Jonghe B, Cook D, Griffith, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Théron V, Vagnerre A, Outin H. ATICE: development and validation of a new sedation assessment instrument Critical Care Medicine 2003; 31(9): 2344-2354.
- 57- Darmoni SJ, Leroy JP, Baudic F, Douyere M, Piot J, Thirion B. CISMef. Revue du Praticien médecine générale Octobre 1999, tome 13, p. 473.
- 58- Jensen M, Karoly P et Braver S. The measurement of clinical pain intensity. Pain 1986 ; 27 :117-126.
- 59- SFAR. Conférence de consensus. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Annales Française d' Anesthésie et de réanimation 1998 ; 17 : 445-470.
- 60- Todd KH, Ducharme J, Choiniere M, Crandall CS, Fosnocht DE, Homel P, et PEMI Study Group. Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (PEMI) multicenter study. The Journal of Pain 2007; 8(6):460-466.
- 61- Stalnikowicz R, Mahamid R, Kaspi S et Brezis M. Undertreatment of acute pain in the emergency department: a challenge. International Journal for Quality in Health Care 2005; 17(2):173-176.
- 62- Silka PA, Roth MM, Moreno G, Merrill L et Geiderman JM. Pain scores improve analgesic administration patterns for trauma patients in the emergency department. Academic emergency medicine 2004; 11(3):264-270.
- 63- Kehlet H, Dahl B. The value of "multimodal" or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesthesia & Analgesia 1993;77 :1048-56.
- 64- Guéant S, Taleb A, Borel-Kühner J, Cauterman M, Raphael M, Nathan G et Ricard-Hibon A. Quality of pain management in the emergency department:



results of a multicentre prospective study. *European Journal of Anaesthesiology* 2011 ; 28:97-105.

65- Milojevic K, Cantineau JP, Simon L, Bataille S, Ruiz R, Coudert B, Simon N et Lambert Y. Douleur aiguë intense en médecine d'urgence. Les clefs d'une analgésie efficace. *Annales Françaises d'anesthésie et de Réanimation* 2001; 20:745-751.

66- Lvovschi V, Aubrun F, Bonnet P, Bouchara A, Bendahou M, Humbert B, Hausfater P et Riou B. Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2008; 26:676-682.

67- Ricard-Hibon A1, Belpomme V, Chollet C, Devaud ML, Adnet F, Borron S, Mantz J et Marty J. Compliance with a Morphine Protocol and Effect on Pain Relief in Out-of-Hospital Patients. *The Journal of Emergency Medicine* 2008 ; 34:305-310.

68- Mitchell R, Kelly AM et Kerr D. Does emergency department workload adversely influence timely analgesia? *Emergency Medicine Australasia* 2009; 21:52-58.

69-Pickering G, Estève V, Lorient MA, Eschalier A, Dubray C. Acetaminophen reinforces descending inhibitory pain pathways. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;84(1):47-51

70-Boucher a. Exposition chronique à doses excessives de paracétamol au cours des dépendances aux antalgiques associant opiacés et paracétamol. *Vigilance toxicologique*.2011; 46:1-2

71- Lieber C, Abittan C . Pharmacology and metabolism of alcohol, including its metabolic effects and interactions with other drugs. *Clinics in Dermatology* 1999; 17:365-379.

- 72- Lluís JM, Colell A, García-Ruiz C, Kaplowitz N et Fernández-Checa JC. Acetaldehyde impairs mitochondrial glutathione transport in HepG2 cells through endoplasmic reticulum stress. *Gastroenterology* 2003; 124:708-724.
- 73- Shabbir J, Ridgway PF, Lynch K, Law CE, Evoy D, O'Mahony JB, et Mealy K. Administration of analgesia for acute abdominal pain sufferers in the accident and emergency setting. *European Journal of Emergency Medicine* 2004; 11(6):309-312.
- 74- Todd KH, Sloan EP, Chen C, Eder S et Wamstad K. Survey of pain etiology, management practices and patient satisfaction in two urban emergency departments. *Canadian Journal of Emergency Medicine* 2002 ; 4(04), 252-256.
- 75- Galinski M, et Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence. *Réanimation* 2007 ; 16(7) : 652-659.
- 76- Vivien B, Adnet F, Boune V, Chéron G, Combes X, David JS, et De La Coussaye JE. Recommandations formalisées d'experts 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la conférence d'experts de la SFAR de 1999). *Annales françaises de médecine d'urgence* 2011 ;(1) : 57-71.
- 77-Girre C, Hispard E et Tuszynski T. Toxicité de l'éthanol : Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicité-Pathologie professionnelle 1995 ,1-8.
- 78- Escousse A et Sgro C. Alcool et médicament : mélange détonnant. *Le médecin généraliste FMC* 1997; (1756): 9-11.
- 79-Prandota J. Important role of prodromal viral infections responsible for inhibition of xenobiotic metabolising enzymes in the patho-mechanism of idiopathic Reye's syndrome, Stevens-Johnson syndrome, autoimmune hepatitis, and hepatotoxicity of the therapeutic doses of acetaminophen used in genetically predisposed persons. *American Journal of Therapeutics* 2002 ; 9: 149-56.

80- Tanabe P, Myers R, Zosel A, Brice J, Ansari AH, Evans J, et Paice JA. Emergency department management of acute pain episodes in sickle cell disease. *Academic Emergency Medicine* 2007; 14(5):419-425.

80- Appelros P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: a population-based study. *International Journal of Rehabilitation Research* 2006; 29:329-333.

81- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, Andersen G, Finnerup NB et Jensen TS. Pain following stroke: a prospective study. *European Journal of Pain* 2012; 16:1128-1136.

82- Jonsson AC, Lindgren I, Hallstrom B, Norrving B et Lindgren A. Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2006; 77:590–595.

83- Lundstrom E, Smits A, Terent A, Borg J. Risk factors for stroke-related pain 1 year after first-ever stroke. *European Journal of Neurology* 2009; 16:188-193.

84- Kong KH, Woon VC et Yang SY. Prevalence of chronic pain and its impact on health-related quality of life in stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85:35-40.

85- Bowsher D. Central pain: clinical and physiological characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:62-69.

86- Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS. Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995;61:187-193

87- Kim JS, Bashford G, Murphy TK, Martin A, Dror V et Cheung R. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central post-stroke pain. *Pain* 2011; 152:1018-1023.

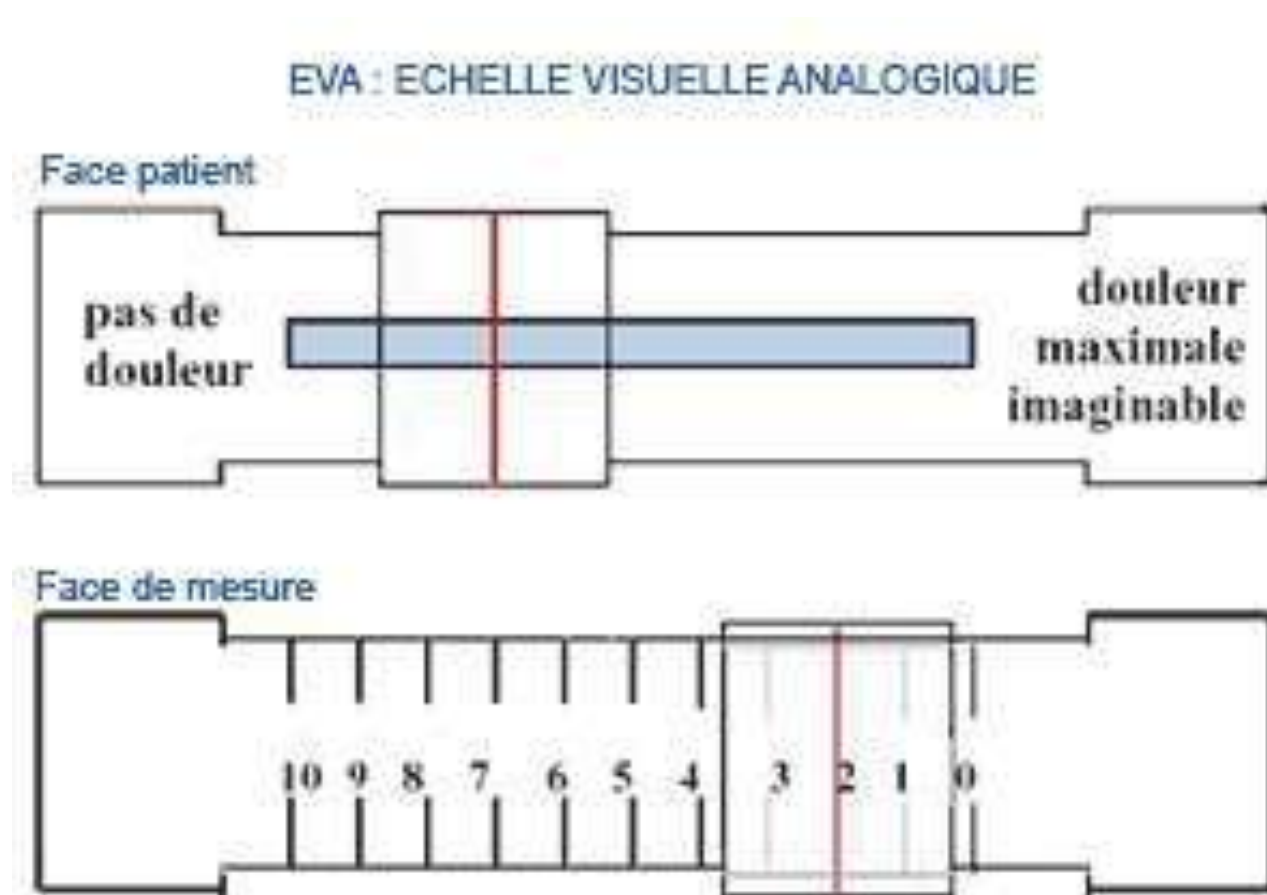
88- Widar M, Ek AC et Ahlstrom G. Coping with long-term pain after a stroke. J Pain Symptom Manage 2004; 27:215-225.

89- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH et Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurology 2015; 14:162-173.

90- Weimar C, Kloke M, Schlott M, Katsarava Z, Diener HC. Central poststroke pain in a consecutive cohort of stroke patients. Cerebrovascular Diseases 2002; 14:261-263

# ANNEXES


**ANNEXE 1 : Echelle EVA**



## ANNEXE 2 : Echelle Dolopolus

NOM : ..... Prénom : ..... Service : .....		<h1>Echelle DOLOPLUS</h1>			
Observation comportementale		Dates			
<b>RETENTISSEMENT SOMATIQUE</b>					
1. Plaintes somatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de plainte</li> <li>plaintes uniquement à la sollicitation</li> <li>plaintes spontanées occasionnelles</li> <li>plaintes spontanées continues</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
2. Positions antalgiques au repos	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de position antalgique</li> <li>le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle</li> <li>position antalgique permanente et efficace</li> <li>position antalgique permanente inefficace</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
3. Protection de zones douloureuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de protection</li> <li>protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins</li> <li>protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins</li> <li>protection au repos, en l'absence de toute sollicitation</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
4. Mimique	<ul style="list-style-type: none"> <li>mimique habituelle</li> <li>mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation</li> <li>mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation</li> <li>mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (otone, figée, regard vide)</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
5. Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>sommeil habituel</li> <li>difficultés d'endormissement</li> <li>réveils fréquents (agitation motrice)</li> <li>insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR</b>					
6. Toilette et/ou habillement	<ul style="list-style-type: none"> <li>possibilités habituelles inchangées</li> <li>possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)</li> <li>possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillement étant difficiles et partiels</li> <li>toilette et/ou habillement impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
7. Mouvements	<ul style="list-style-type: none"> <li>possibilités habituelles inchangées</li> <li>possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche, ...)</li> <li>possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)</li> <li>mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL</b>					
8. Communication	<ul style="list-style-type: none"> <li>inchangée</li> <li>intériorisée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)</li> <li>diminuée (la personne s'isole)</li> <li>absence ou refus de toute communication</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
9. Vie sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques)</li> <li>participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation</li> <li>refus partiel de participation aux différentes activités</li> <li>refus de toute vie sociale</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
10. Troubles du comportement	<ul style="list-style-type: none"> <li>comportement habituel</li> <li>troubles du comportement à la sollicitation et térafil</li> <li>troubles du comportement à la sollicitation et permanent</li> <li>troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)</li> </ul>	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Copyright		<b>SCORE</b>			

## ANNEXE 3 : Echelle Algoplus



**Evaluation de la douleur**

Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

**Identification du patient**

Date de l'évaluation de la douleur												
Heure												
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>1 - Visage</b> Franchement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.												
<b>2 - Regard</b> Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.												
<b>3 - Plaintes</b> « Aïe », « Ouille », « Ça mal », gémissements, cris.												
<b>4 - Corps</b> Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.												
<b>5 - Comportements</b> Agitation ou agressivité, agrippement.												
<b>Total OUI</b>	<input type="checkbox"/> /5		<input type="checkbox"/> /5		<input type="checkbox"/> /5		<input type="checkbox"/> /5		<input type="checkbox"/> /5		<input type="checkbox"/> /5	
<b>Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation</b>	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe:	



<b>NOM :</b> ..... <b>Prénom :</b> ..... <b>Service :</b> .....		<b>Echelle DOLOPLUS</b>			
<b>Observation comportementale</b>		<b>Dates</b> .....			
<b>RETENTISSEMENT SOMATIQUE</b>					
1. Plaintes somatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de plaintes</li> <li>plaintes uniquement à la sollicitation</li> <li>plaintes spontanées occasionnelles</li> <li>plaintes spontanées continues</li> </ul>	0	1	2	3
2. Positions antalgiques au repos	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de position antalgique</li> <li>le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle</li> <li>position antalgique permanente et efficace</li> <li>position antalgique permanente inefficace</li> </ul>	0	1	2	3
3. Protection de zones douloureuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de protection</li> <li>protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins</li> <li>protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins</li> <li>protection au repos, en l'absence de toute sollicitation</li> </ul>	0	1	2	3
4. Mimique	<ul style="list-style-type: none"> <li>mimique habituelle</li> <li>mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation</li> <li>mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation</li> <li>mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (alone, figée, regard vide)</li> </ul>	0	1	2	3
5. Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>sommeil habituel</li> <li>difficultés d'endormissement</li> <li>réveils fréquents (agitation motrice)</li> <li>insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil</li> </ul>	0	1	2	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR</b>					
6. Toilette et/ou habillement	<ul style="list-style-type: none"> <li>possibilités habituelles inchangées</li> <li>possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)</li> <li>possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillement étant difficiles et partiels</li> <li>toilette et/ou habillement impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative</li> </ul>	0	1	2	3
7. Mouvements	<ul style="list-style-type: none"> <li>possibilités habituelles inchangées</li> <li>possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)</li> <li>possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)</li> <li>mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition</li> </ul>	0	1	2	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL</b>					
8. Communication	<ul style="list-style-type: none"> <li>inchangée</li> <li>insuffisante (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)</li> <li>diminuée (la personne s'isole)</li> <li>absence ou refus de toute communication</li> </ul>	0	1	2	3
9. Vie sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques)</li> <li>participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation</li> <li>refus partiel de participation aux différentes activités</li> <li>refus de toute vie sociale</li> </ul>	0	1	2	3
10. Troubles du comportement	<ul style="list-style-type: none"> <li>comportement habituel</li> <li>troubles du comportement à la sollicitation et légitime</li> <li>troubles du comportement à la sollicitation et permanent</li> <li>troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)</li> </ul>	0	1	2	3
Copyright		<b>SCORE</b>			

## Annexe 4 : Fiche d'enquête

Numéro : ..... Année : .....

Date ..... d'arrivée : ..... Heure

d'arrivée : .....

Nom ..... et

prénoms : .....

Age : .....(Année), Sexe :1- Masculin 2- Féminin

**Domicile** : 1- Abobo 2- Adjamé 3-Attécoubé 4- Cocody 5- Koumassi 6- Marcory  
7-Plateau 8-Port-Bouet 9-Treichville 10-Yopougon 11- Anyama 12-Bassam  
13-Bingerville 14-Dabou 15-Ville de l'intérieur: 1=oui 2=non(si oui

préciser : .....

**Profession** : 1-Fonctionnaire 2- Agent de privé 3-Secteur informel 4- Elève / Etudiant

5-Sans emploi 6-Ménagère 7-

Autre : .....

**Niveau d'étude** : 1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieur 4-Analphabète

**Situation matrimoniale** : 1-Marié 2-Concubinage 3-Célibataire 4-veuf ou  
Veuve

**Provenance** : 1-CHU 2-CHR 3-HG 4-FSU 5-CLINIQUE 6-

DOMICILE

**Moyen de transport utilisé** : 1-Véhicule P 2-Taxi 3-Ambulance 4-SAMU  
5-SMUR 6-GSPM 7-Piéton

**Motif d'admission** :

**Signe Pulmonaire** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Toux : 1=oui 2=non Dyspnée : 1=oui

2=non Hémoptysie : 1=oui 2=non Douleur thoracique : 1=oui 2=non),

**Signe digestif** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Douleur abdominale : 1=oui 2=non

Vomissement: 1=oui 2=non Diarrhée: 1=oui 2=non Hématémèse: 1=oui 2=non

Méléna: 1=oui 2=non Rectorragie: 1=oui 2=non Ictère: 1=oui 2=non),

**Signe Neuro** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Déficit moteur: 1=oui 2=non Trouble de la

vigilance: 1=oui 2=non Convulsion: 1=oui 2=non Agitation: 1=oui 2=non),

**Signe cardio-vasculaire** : 1=oui 2=non (si oui, préciser: Palpitations: 1=oui 2=non Grosse jambe :

1=oui 2=non OMI : 1=oui 2=non Poussée HTA : 1=oui 2=non)

**Intoxication** : 1=oui 2=non **Noyade** : 1=oui 2=non **Electrisation**: 1=oui 2=non

**Signe ostéo-articulaire** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Lombalgie : 1=oui 2=non Gonalgie :

1=oui 2=non Cervicalgie: 1=oui 2=non Autres : .....

**Trouble métabol** : 1=oui 2=non (si oui préciser : Déshydratation: 1=oui 2=non Dénutrition:

1=oui 2=non)

**Si** ..... **autre,**

préciser : .....  
.....

**Antécédents** :

HTA : 1=oui 2=non, Diabète : 1=oui 2=non, Cardiopathie : 1=oui 2=non (si oui

préciser : .....), Epigastralgie : 1=oui 2=non,

Insuffisance rénale : 1=oui 2=non, Drépanocytose : 1=oui 2=non, Cancer : 1=oui 2=non (si oui,

année du diagnostic : .....), VIH : 1=oui 2=non (si oui, ARV : 1=oui 2=non, Prophylaxie

cotrimo : 1=oui 2=non, Observance des ARV : 1=oui 2=non), Alcool : 1=oui 2=non, Tabac : 1=oui 2=non (si oui, Sevré=1 non sevré=2, Intoxication :.....PA),  
Autres : .....

**Histoire de la maladie :**

Durée d'évolution des signes : ..... jours ; Début brutal : 1=oui 2=non

**Signes Pulmonaires** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Toux : 1=oui 2=non Dyspnée : 1=oui 2=non Hémoptysie : 1=oui 2=non Douleur thoracique : 1=oui 2=non),

**Signes digestifs** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Douleur abdominale : 1=oui 2=non Vomissement: 1=oui 2=non Diarrhée: 1=oui 2=non Hématémèse: 1=oui 2=non

Méléna: 1=oui 2=non Rectorragie: 1=oui 2=non Ictère: 1=oui 2=non),

**Signes Neuro** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Déficit moteur: 1=oui 2=non Trouble de la vigilance: 1=oui 2=non Convulsion: 1=oui 2=non Agitation: 1=oui 2=non),

**Signes cardiaques** : 1=oui 2=non (si oui, préciser: Palpitations: 1=oui 2=non Grosse jambe : 1=oui 2=non OMI : 1=oui 2=non)

**Signe ostéo-articulaire** : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Lombalgie : 1=oui 2=non Gonalgie : 1=oui 2=non Cervicalgie: 1=oui 2=non Autres :.....)

**Autres** ..... **signes fonctionnels** : .....

**Signes généraux** : Fièvre : 1=oui 2=non (Si oui préciser :..... °C) Asthénie: 1=oui 2=non Anorexie: 1=oui 2=non Amaigrissement: 1=oui 2=non Autres :.....

**Itinéraire thérapeutique :**

Automédication : 1=oui 2=non, Traitement traditionnel : 1=oui 2=non, Consultation médicale : 1=oui 2=non (si oui, préciser le nombre :.....), Antibiotiques pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :....., durée :..... jours, posologie : 1=correcte 2=non), AINS pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :....., durée :..... jours, posologie : 1=correcte 2=non), Corticoïdes pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :....., durée :..... jours, posologie : 1=correcte 2=non), Antalgiques pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :....., durée :..... jours, posologie : 1=correcte 2=non), Antianémique pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :....., durée :..... jours, posologie : 1=correcte 2=non), Autre traitement reçu : .....

**Diagnostic retenu :**

Date : .....

Heure : .....

**Pathologie pulmonaire** : 1=oui 2=non (si oui préciser : PAC: 1=oui 2=non Tuberculose : 1=oui 2=non Broncho-pneumopathie: 1=oui 2=non Asthme aigu grave: 1=oui 2=non Greffe: 1=oui 2=non (Edème aigu pulmonaire: 1=oui 2=non Cancer broncho-pulmonaire: 1=oui 2=non, Autres :.....)

**Pathologie digestive** : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodéal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :.....), Autres :.....)

**Pathologie neurologique** : 1=oui 2=non (si oui préciser :AVC Ischémique: 1=oui 2=non AVC Hémorragique: 1=oui 2=non Méningite: 1=oui 2=non Toxoplasmose cérébrale: 1=oui 2=non Tuberculome cérébral: 1=oui 2=non Cryptococcose neuro-méningé: 1=oui 2=non Tumeur cérébrale: 1=oui 2=non Compression médullaire: 1=oui 2=non Syndrome de Guillain-Barré: 1=oui 2=non Etat de mal épileptique: 1=oui 2=non, Autres :.....)

**Pathologie cardio-vasculaire :** 1=oui 2=non (si oui préciser : OAP cardiogénique: 1=oui 2=non  
Embolie pulmonaire: 1=oui 2=non Péricardite: 1=oui 2=non Infarctus du myocarde: 1=oui  
2=non Insuffisance cardiaque gauche: 1=oui 2=non Insuffisance cardiaque droite: 1=oui 2=non  
Insuffisance cardiaque globale: 1=oui 2=non TVP des MI: 1=oui 2=non Choc cardiogénique: 1=oui  
2=non HTA aigue: 1=oui 2=non Angor: 1=oui 2=non ,  
Autres : .....)

**Pathologie métabolique :** 1=oui 2=non (si oui préciser : Acidocétose diabétique: 1=oui 2=non Coma  
hyperosmolaire ou hypoglycémique: 1=oui 2=non Déshydratation: 1=oui 2=non Dénutrition:  
1=oui 2=non Hyperthyroïdie: 1=oui 2=non Insuffisance rénale aigue: 1=oui 2=non  
Insuffisance rénale chronique: 1=oui 2=non Troubles hydro électrolytiques: 1=oui 2=non,  
Autres : .....)

**Pathologie infectieuse :** 1=oui 2=non (si oui préciser : Paludisme simple: 1=oui 2=non Paludisme  
grave: 1=oui 2=non Fièvre typhoïde: 1=oui 2=non Septicémie: 1=oui 2=non Choc  
septique: 1=oui 2=non Infection urinaire basse (cystite) : 1=oui 2=non Infection urinaire haute  
(pyélonéphrite aigue) : 1=oui 2=non Bilharziose: 1=oui 2=non Parasitose digestive: 1=oui  
2=non Herpès : 1=oui 2=non Grippe: 1=oui 2=non,

**Pathologies rhumatologiques :** 1=oui 2=non (si oui, préciser : Spondilodiscite à germes banals: 1=oui  
2=non Spondilodiscite à BK: 1=oui 2=non Arthrite infectieuse: 1=oui 2=non  
Arthrite réactionnelle: 1=oui 2=non Polyarthrite rhumatoïde: 1=oui 2=non Goutte:  
1=oui 2=non LED: 1=oui 2=non  
Autres : .....)

**Autres** **pathologies**  
: .....  
...

**Bilan paraclinique réalisé :**

DENOMINATION	PRIX UNITAIRE	NOMBRE PAR JOUR							TOTAL
		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	
NFS									
Urée									
Créatininémie									
Ionogramme sanguin									
Transaminases									
CRP									
Goutte épaisse									
Sérologie VIH									
Liquide pleural									
LCR									
Liquide d'ascite									
Liquide articulaire									
Marqueurs viraux									
Rx pulmonaire									
Echographie									
ECG									
Scanner									
Glycémie									
Groupe sanguin									
Rhésus									

[illegible]

## Heure du

DENOMINATION		PRIX UNITAIRE	NOMBRE PAR JOUR						
			J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
<u>ANTALGIQUES</u>	Paracétamol ou Perfalgan								
	Tramadol								
	Novalgin								
	Acupan								
	Spasfon								
	Autres								

## Heure : .....

# RESUME

L'étude est une enquête observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée dans le but de faire un état des lieux des pratiques médicamenteuses des antalgiques au sein du service des urgences de Cocody. Elle s'est déroulée au sein de l'unité des urgences de médecine.

Elle a consisté à la revue systématique des dossiers des 2040 patients admis dans le service des urgences de médecine du CHU de Cocody d'août à décembre 2016.

Au total 1095 patients sur 2040 ont été retenus après application du critère d'inclusion qui consistait à enregistrer les patients ayant reçu au moins un antalgique.

Les résultats ont montré que dans de nombreuses pathologies notamment pulmonaires, digestives, infectieuses, neurologiques, et cardiologiques, la prise en charge thérapeutique de la douleur a nécessité des antalgiques. Parmi ces pathologies 11,20 % ont fait l'objet d'une association de quatre molécules d'antalgiques. Toute fois parmi ces nombreuses associations, paracétamol-tramadol a constitué l'association la plus retrouvée 72% devant paracétamol-néfopam 69,49%. La monothérapie n'a jamais existé.

La prise en charge de la douleur par les antalgiques a été faite sans évaluation initiale de la douleur et sans réévaluation après administration de l'antalgique. Les antalgiques ont été prescrits sans tenir compte de certains paramètres comme l'alcoolisme et de l'activité élevée des transaminases ; enzymes de cytolysse.

L'ensemble des résultats suggère, qu'une sensibilisation et/ou formation du personnel médical est indispensable. En effet, l'usage des antalgiques aux urgences doit se faire de manière rapide et optimale en tenant compte des particularités de chaque patient de sorte à obtenir un résultat satisfaisant sans exposer le malade à d'éventuelles complications.

**Mots clés : Usage, Antalgique, Douleur, Urgence.**