

# **PLAN**

<b><u>Introduction</u></b> .....	1
<b><u>Objectifs de l'étude:</u></b> .....	3
I. Enoncé du problème.....	4
II. Objectifs de l'étude.....	4
<b><u>Patients et Méthodes</u></b> .....	6
I. Type de l'étude .....	7
II. Population cible.....	7
III. Répartition des patients .....	7

---

IV. Le critère de jugement principal .....	9
V. Collecte de données .....	9
<b>Résultats :</b> .....	10
I. Caractéristiques des malades .....	11
1) L'âge.....	11
2) Le sexe.....	11
3) Les antécédents.....	11
II. Caractéristiques de la douleur .....	12
1) Type.....	12
2) Mécanisme .....	13
3) Intensité .....	14
4) Etiologies .....	15
III. Caractéristiques générales des deux groupes .....	16
IV. L'évaluation de la douleur (jugement principal).....	19
V. Le critère de jugement secondaire.....	22
 <b>Discussion :</b> .....	23
I. L'analyse des résultats.....	24
II. La douleur aux urgences .....	28
1) Physiologie de la nociception.....	29
2) Classification des différents types de douleur.....	53
3) Répercussion de la douleur.....	59
III. L'évaluation de la douleur aux urgences.....	66
1) Nécessité de l'évaluation.....	66

---

2) Outils d'évaluation de la douleur.....	67
<b>IV. Stratégie du traitement des douleurs aux urgences.....</b>	<b>72</b>
1) Intérêt du traitement de la douleur.....	72
2) Indications.....	74
3) Les différentes thérapeutiques antalgiques.....	76
4) Place de la sédation associée à l'analgésie en situation d'urgence.....	86
<b>V. Règles de prescription des morphiniques.....</b>	<b>86</b>
1) Indications.....	87
2) Non-indication/contre-indications.....	87
3) Effets secondaires.....	87
4) Voie d'administration.....	88
5) Titrage.....	90
6) Patients à risque.....	96
<b>Recommandations.....</b>	<b>97</b>
<b>Limites de l'étude.....</b>	<b>99</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>101</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>103</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>109</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>113</b>



# **ABREVIATIONS**

AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANM	:	Antalgiques non morphiniques
ALR	:	Anesthésie locorégionale
ATL	:	Antalgiques
SAU	:	Servie d'accueil des urgences
PCA	:	Patient controled analgesia
EI	:	Effets indésirables
CI	:	Contre indications
ES	:	Effets secondaires
Sfar	:	Société française d'anesthesie réanimation
EVS	:	Echelle verbale simple
EVA	:	Echelle visuelle analogique
EN	:	Echelle numérique

I.V	:	En intraveineuse
IMAO	:	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
ATCD	:	Antécédent
MOPA	:	Mélange équimolaire d'O <sub>2</sub> -protoxyde d'azote
HTA	:	Hypertension artérielle
IASP	:	International association for study of pain
WDR	:	Wide dynamic range neurons
NMDA	:	n-methyl-D-aspartate
CIDN	:	Contrôle inhibiteurs diffus induit par stimulation nociceptive
PK	:	Proteine kinase
CGRP	:	Calcitonine gene related peptid
NO	:	Monoxyde d'azote
NGF	:	Nerve growth factor
ADH	:	Anti diuretic hormon
OMS	:	Organisation mondiale de santé

# **INTRODUCTION**

La douleur aiguë est un symptôme fréquemment rencontré en médecine d'urgence : elle est retrouvée chez plus de 4 malades sur 5 (2), et présente dans 100% des cas s'il s'agit de patients traumatisés ou porteurs de pathologie viscérale potentiellement chirurgicale (3), mais encore trop souvent sous-estimé et insuffisamment traité.

Alors que de nombreux progrès ont été réalisés pour le traitement de la douleur postopératoire, la douleur en situation d'urgence reste encore insuffisamment traitée, aboutissant au concept d'« oligoanalgésie» observé aussi bien en urgence intra hospitalière qu'extrahospitalière (1). Pourtant, les conséquences néfastes de la douleur sur l'organisme ont été largement démontrées, pouvant précipiter un état clinique déjà précaire, justifiant largement l'instauration précoce d'une analgésie.

En dehors de la nécessité éthique évidente de soulager toute douleur pour le confort du patient, la mise en oeuvre d'une analgésie facilite la prise en charge du patient sans compromettre l'analyse diagnostique contrairement aux idées reçues (4, 5).

Le soulagement de la douleur doit faire partie des priorités thérapeutiques en situation d'urgence. La médicalisation pré hospitalière et intra hospitalière autorisent l'utilisation de médicaments et de techniques efficaces dans des conditions de sécurité parfaitement respectées.

L'étude que nous proposons rentre dans le cadre de l'analgésie aux urgences; par des ANM (paracétamol surtout) et de la morphine; voire des associations (paracétamol+morphine, paracétamol+AINS+morphine).

Il s'agit pour nous de montrer la place du paracétamol (efficacité antalgique; Effets indésirables et consommation de morphine) au service des urgences en se référant à la morphine; molécule de référence dont la manipulation et la disponibilité font défaut.

# **OBJECTIFS DE L'ETUDE**

## **I. L'énoncé du problème :**

La douleur aux urgences constitue un facteur important d'anxiété, elle peut avoir des conséquences néfastes chez certains malades, et son traitement est l'un des facteurs qui contribuent le plus à la satisfaction des patients consultants aux urgences.

De cette algogénicité potentiellement grave, plusieurs techniques d'analgesie ont été développées : blocs périphériques; ALR médullaire et les ATL morphiniques. Aussi efficaces qu'elles soient, ces techniques nécessitent des moyens en personnel; matériel et aussi une surveillance stricte et rapprochée afin de pouvoir guetter leurs complications délétères; notamment celles des ATL morphiniques qui limitent leur utilisation. D'où l'intérêt des ANM (paracétamol surtout), de part leur disponibilité; manipulation facile et surtout usage quasiment dénudé de risques.

## **II. Les objectifs de l'étude :**

**1– L'objectif général** : évaluer l'efficacité et la tolérance des produits analgésiques (paracétamol; AINS; morphine) aux urgences.

**2– Les objectifs spécifiques** : évaluer le paracétamol dans les douleurs aux urgences par rapport à la morphine, dans un contexte plutôt descriptif que comparatif, telle que la prescription usuelle des molécules étudiées est conditionnée au SAU.

Cette étude entre dans le cadre de l'analgésie aux SAU. Il s'agit de définir la place du paracétamol dans l'analgésie aux urgences.

Parmi les raisons qui ont amené à réaliser ce travail, c'est le souci d'une prise en charge adéquate; facile; rapide et anodine de la douleur aux urgences.

Les difficultés de la maîtrise du soulagement de la douleur, qu'elle soit aigüe ou chronique, sont connues ce qui a permis et encouragé de nombreux comités d'experts à proposer des stratégies afin d'améliorer l'encadrement du patient souffrant.

La sédation de la douleur ne devrait donc plus, du moins en théorie, être un problème majeur, mais le rapport risque/bénéfice doit encore être évalué pour chaque modalité thérapeutique et chaque patient.

L'analgésie aux SAU doit s'intégrer dans une prise en charge globale afin de mieux répondre aux attentes des malades souffrants (traitement symptomatique visant un soulagement rapide et satisfaction) et à celles des médecins : limitation des conséquences propres de la douleur; une investigation diagnostique dans de bonnes conditions et restriction des E.I. des drogues utilisées.

Ainsi dans notre étude, il s'agira de montrer la place du paracétamol parentéral, efficacité et tolérance, dans le traitement de la douleur aux SAU en prenant comme référence l'efficacité antalgique de la morphine; molécule de référence.

## **PATIENTS ET MÉTHODES**

## I- Type de l'étude :

C'est une étude comparative non randomisée et observationnelle, qui a porté sur quatre vingt patients souffrant de douleurs et admis au service des urgences de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant 3 mois entre Juin et Août 2010.

## II- Population cible :

Nous avons inclus tous les patients consultant pour douleur et âgés de 14 à 70 ans, sans contre-indication.

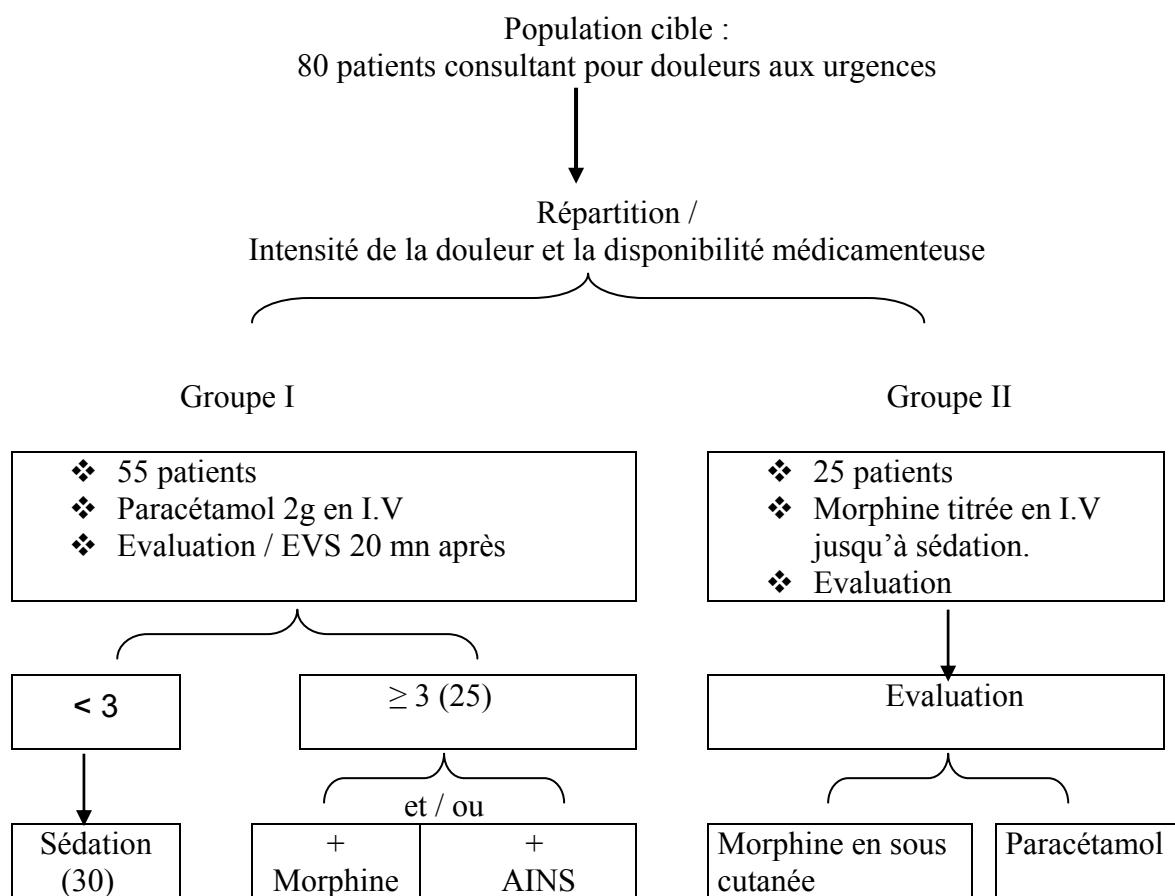
Les critères d'exclusion étaient :

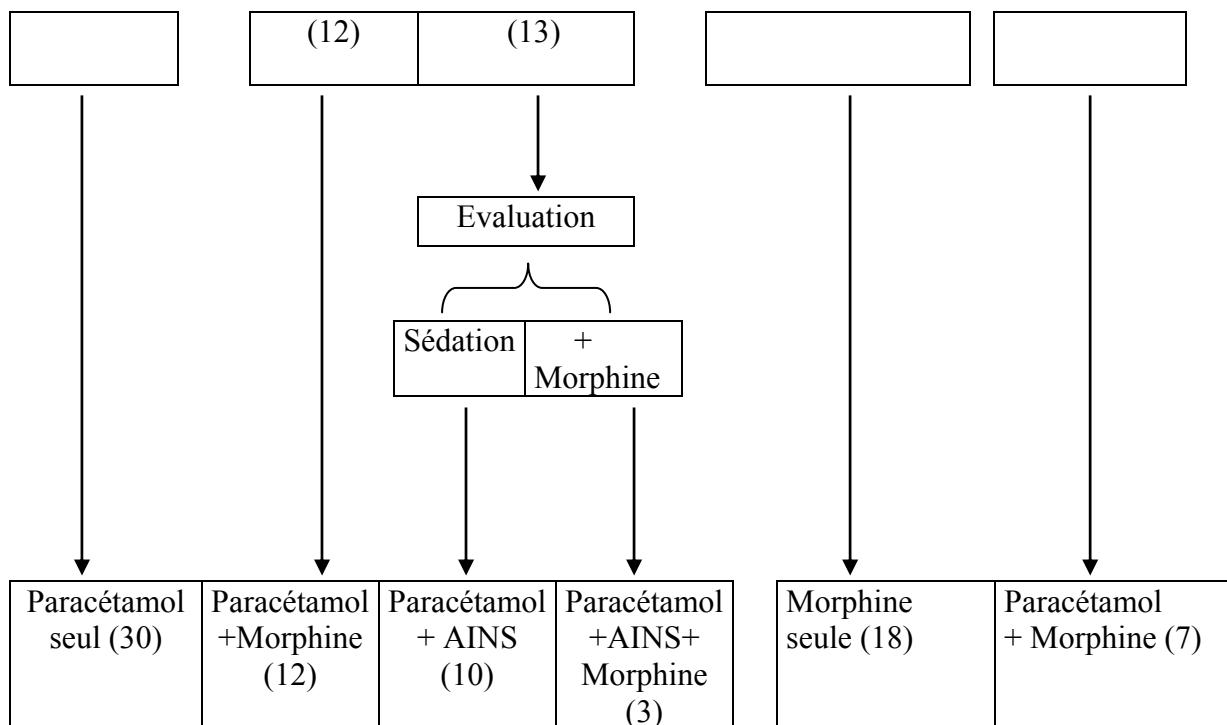
- ❖ Les C.I à la morphine ou au paracétamol.
- ❖ Les troubles de conscience.
- ❖ Les détresses vitales.

### III- Répartition des patients :

Les patients ont été répartis en deux groupes selon l'intensité de la douleur et la disponibilité des antalgiques (Figure 1) :

- Les patients du groupe I ont reçu 2g du paracétamol puis évaluation de la douleur 20mn après, si l'EVS reste supérieure à 3 on passe à la morphine en titration jusqu'à sédation de la douleur et / ou AINS (10 patients).
- Les patients du groupe II ont reçu de la morphine en titration jusqu'à sédation de la douleur puis passage en morphine sous cutanée ou au paracétamol.





**Fig. 1 : Schéma illustrant le déroulement de l'étude et les différents groupes constitutifs.**

#### **IV- Le critère de jugement principal :**

Le critère principal de notre étude pour évaluer l'efficacité du paracétamol a été l'EVS associée à l'EN. Une évaluation qui se poursuit tant que le patient est aux urgences. Puis, soit il est sortant, lorsque la pathologie initiale ne nécessite pas d'hospitalisation et que la douleur a disparu, soit qu'il est admis au bloc ou dans un service; dans ce cas une fiche de liaison l'accompagne avec les médicaments et les éléments de surveillance.

#### **V- Collecte de données :**

Le recueil des informations a été réalisé à l'issue de l'interrogatoire, l'examen clinique et la surveillance des malades, ce qui a permis de dresser des fiches d'exploitation (annexes I) dont les renseignements sont relatifs à :

- ✓ Des données démographiques

- ✓ Antécédents pathologiques.
- ✓ Caractéristiques de la douleur.
- ✓ Des étiologies.
- ✓ L'évolution.

# **RESULTATS**

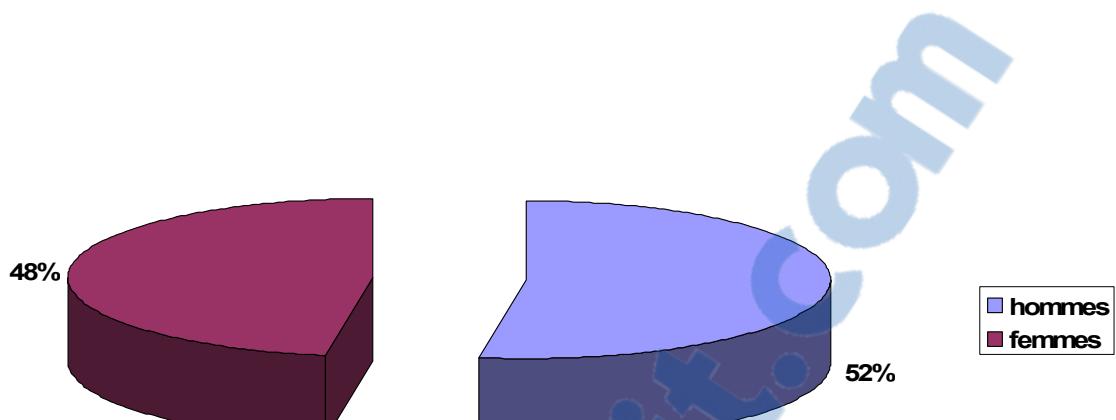
## **I- Caractéristique des malades :**

### **1. L'âge :**

L'âge moyen des patients recrutés est de 48 ans avec des âges extrêmes allant de 18 ans à 72 ans.

### **2. le sexe :**

Parmi les 80 patients, 42 étaient des hommes soit 52 % de la population étudiée et 38 étaient des femmes soit 48 %.



**Fig. 2 : Répartition des malades selon le sexe.**

### **3. Les antécédents :**

L'étude des antécédents dans la population cible, révèle la présence du diabète chez 15 patients, les antécédents chirurgicaux chez 12 patients puis l'hypertension artérielle chez 10 patients, suivis enfin par les cardiopathies ischémiques, et entre autres, les rhumatismes.

### Nombre de patients

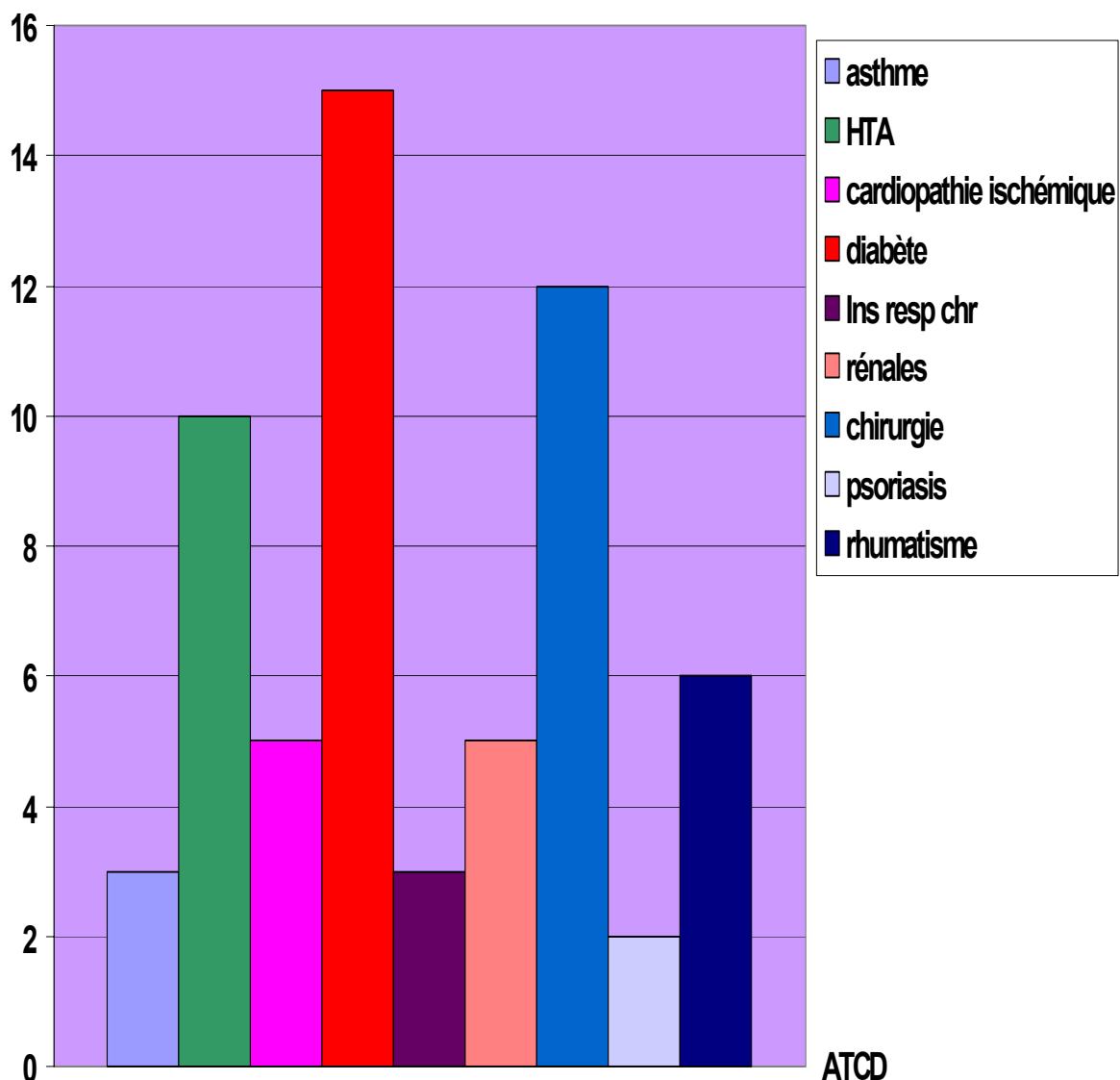


Fig. 3 : Répartition des malades selon les ATCD.

## II- Caractéristiques de la douleur :

### 1. Type de douleur :

Comme le montre la figure ci-dessous, la douleur aigue était la plus prédominante avec un taux de 67 % contre 33 % pour les douleurs chroniques (poussées).

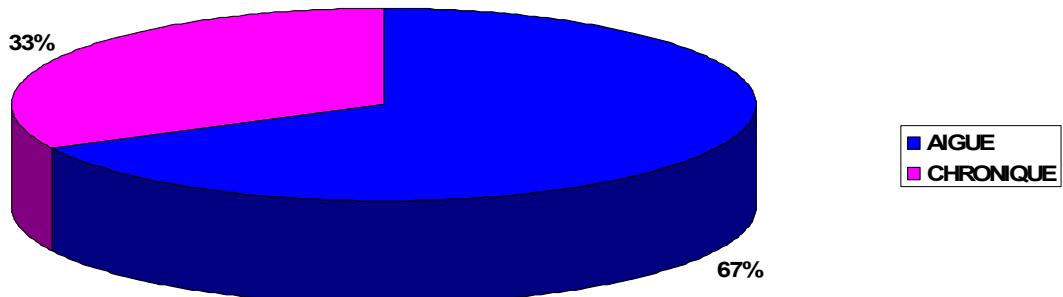


Fig. 4 : Répartition des malades selon le type de douleur.

## 2. Mécanismes de douleur :

Il a été noté que la douleur nociceptive était majoritaire au niveau des urgences, avec un taux de 73 % des patients, puis la douleur mixte, neuropathique et psychogène.

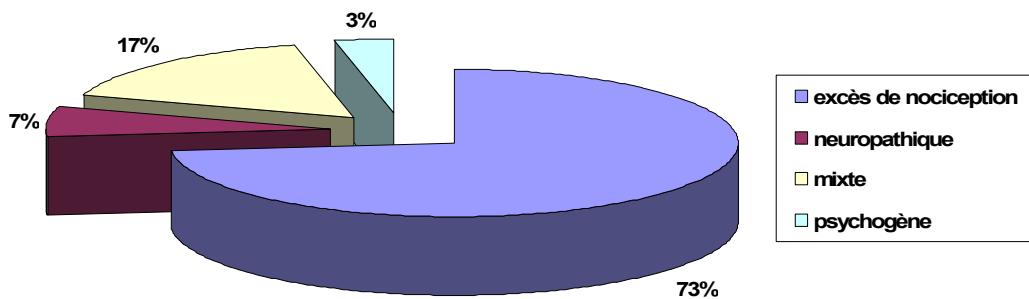


Fig. 5 : Répartition selon le mécanisme de douleur.

### 3. Intensité :

La répartition de l'intensité des douleurs par rapport au principal critère de notre évaluation, qui était l'EVS associée à l'EN, était comme suit :

- 12 patients ont présenté des douleurs faibles correspondant à une EN de 2 à 4.
- 24 des douleurs modérées (EN: 5–6).
- 20 des douleurs intenses (EN: 6–7) et
- 24 des douleurs atroces (EN: 8–10).

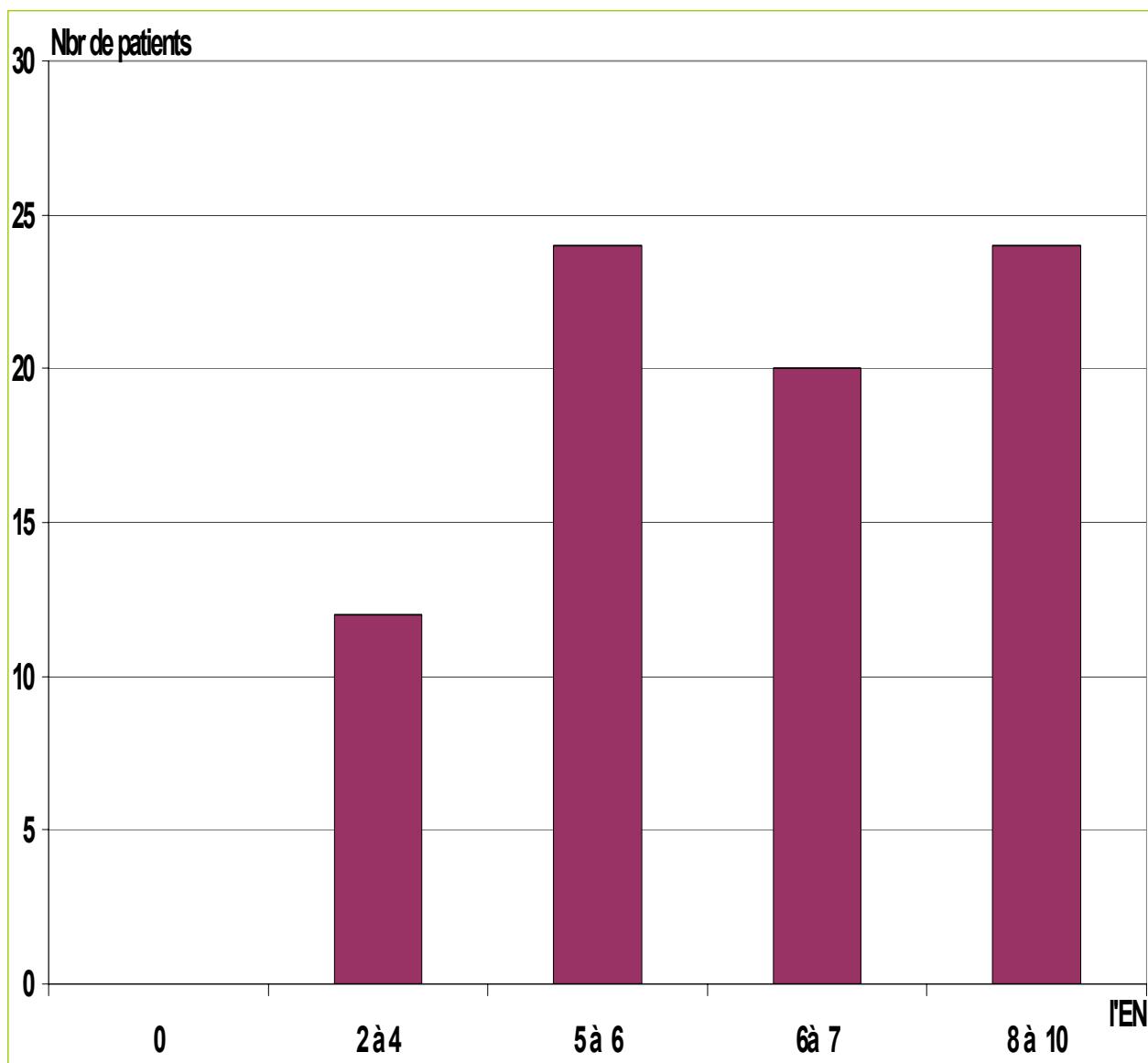


Fig. 6 : Répartition de l'intensité de la douleur selon l'EN.

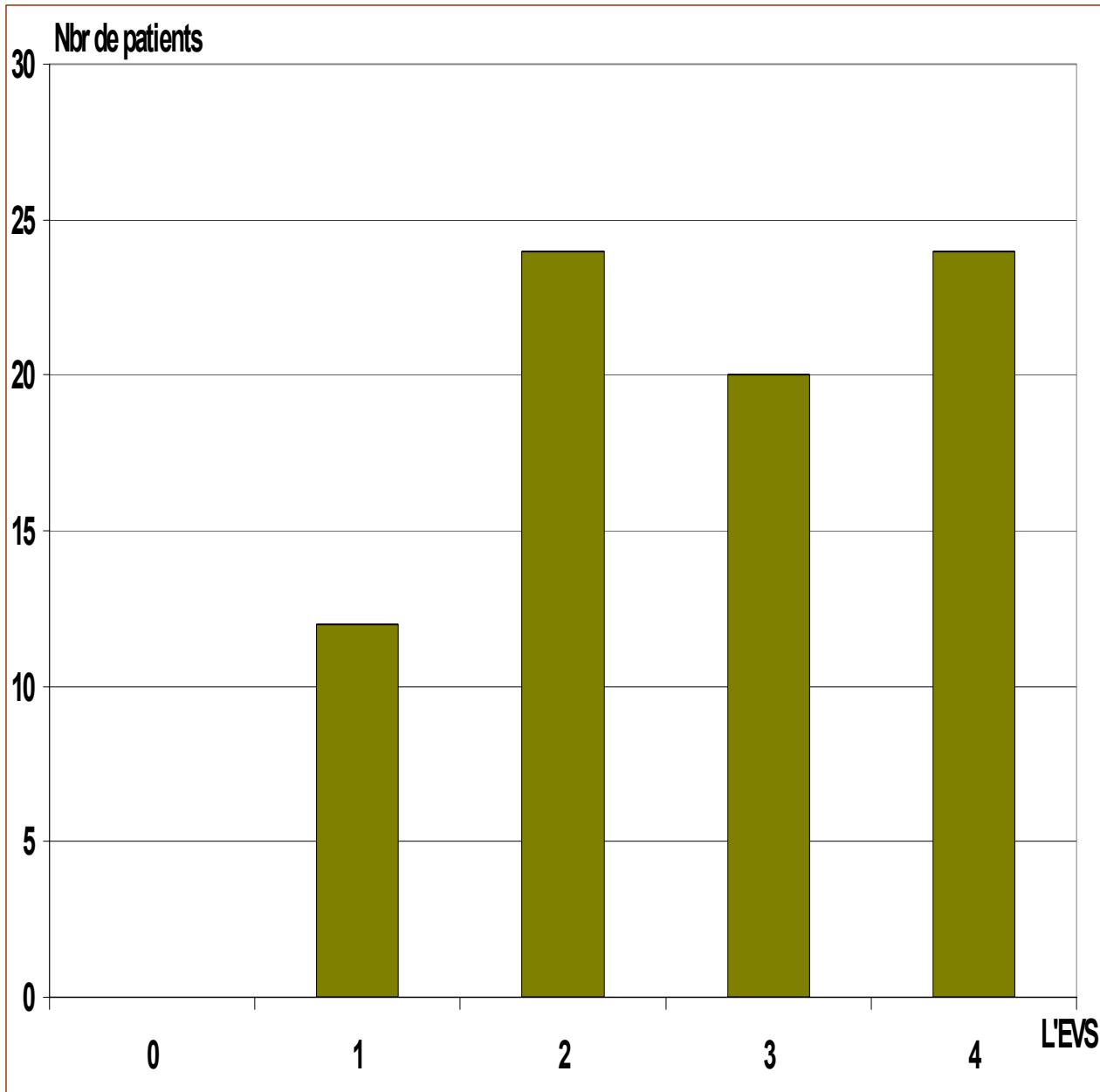


Fig. 7 : Répartition de l'intensité de la douleur selon l'EVS.

#### 4. Etiologies :

Au service des urgences, la douleur reste le chef de fil des motifs de consultation, d'étiologies médico-chirurgicales diverses :

- ✓ Les causes chirurgicales sont notées chez 27 patients.
- ✓ Les étiologies traumatologiques comptent 18 patients.
- ✓ Les douleurs abdominales ont été accusées chez 15 malades.

Puis viennent, enfin, les étiologies rhumatologiques et thoraciques... (fig. 8).

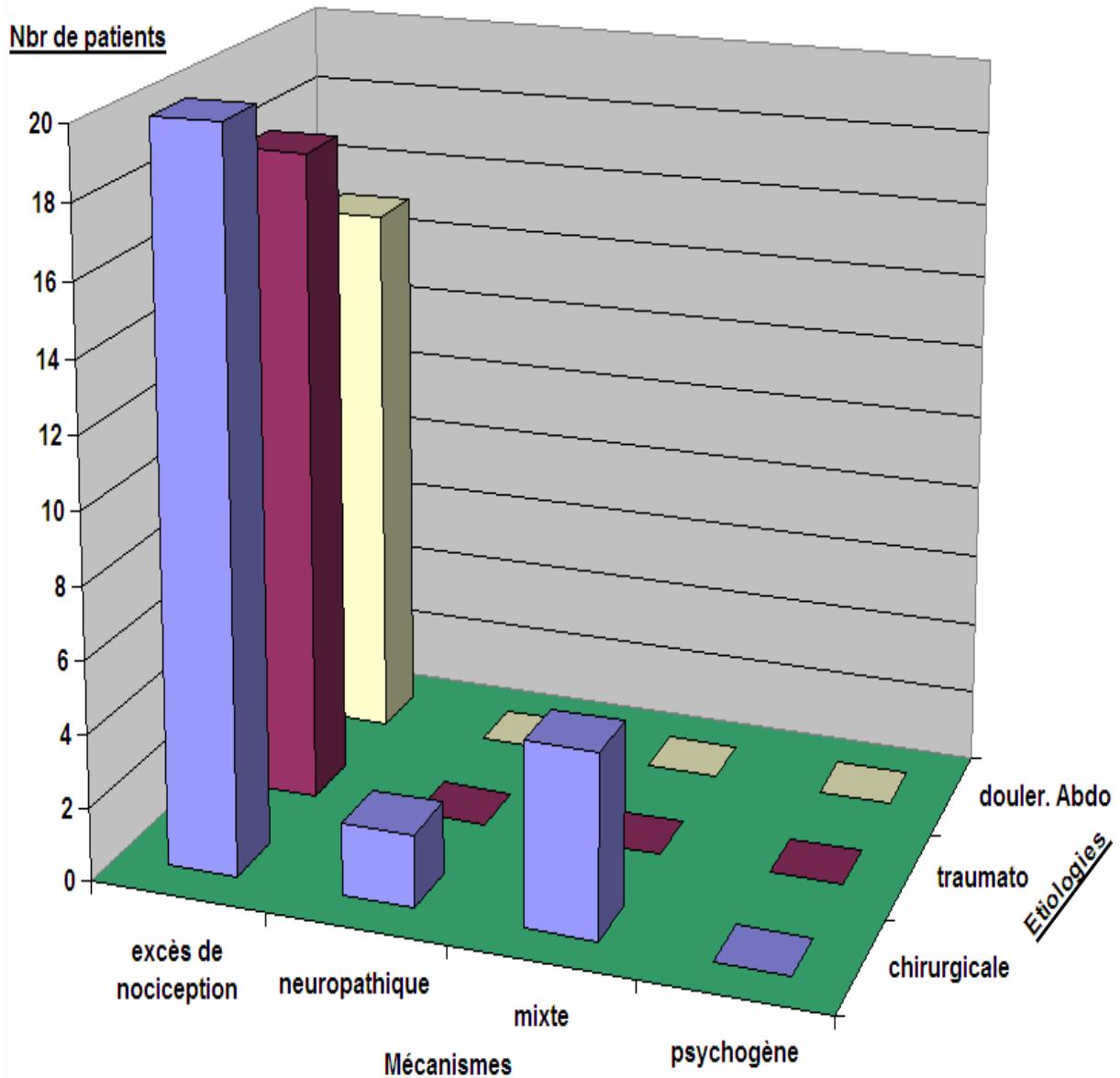


Fig.8 : Répartition selon la pathologie initiale.

### III– Caractéristiques générales des deux groupes:

L'analyse des données recueillies à l'issue de cette étude permet de relever des paramètres distinctifs incluant :

- L'âge moyen : qui est de 47 ans dans le groupe I, et de 52 ans pour le groupe II.
- Nombre de patients : on note 55 malades dans le groupe I constitué du groupe paracétamol seul et des groupes ayant nécessité un complément d'analgésie, contre 25 pour le groupe II constitué à son tour par le groupe morphine seule et ses compléments (figure 9).

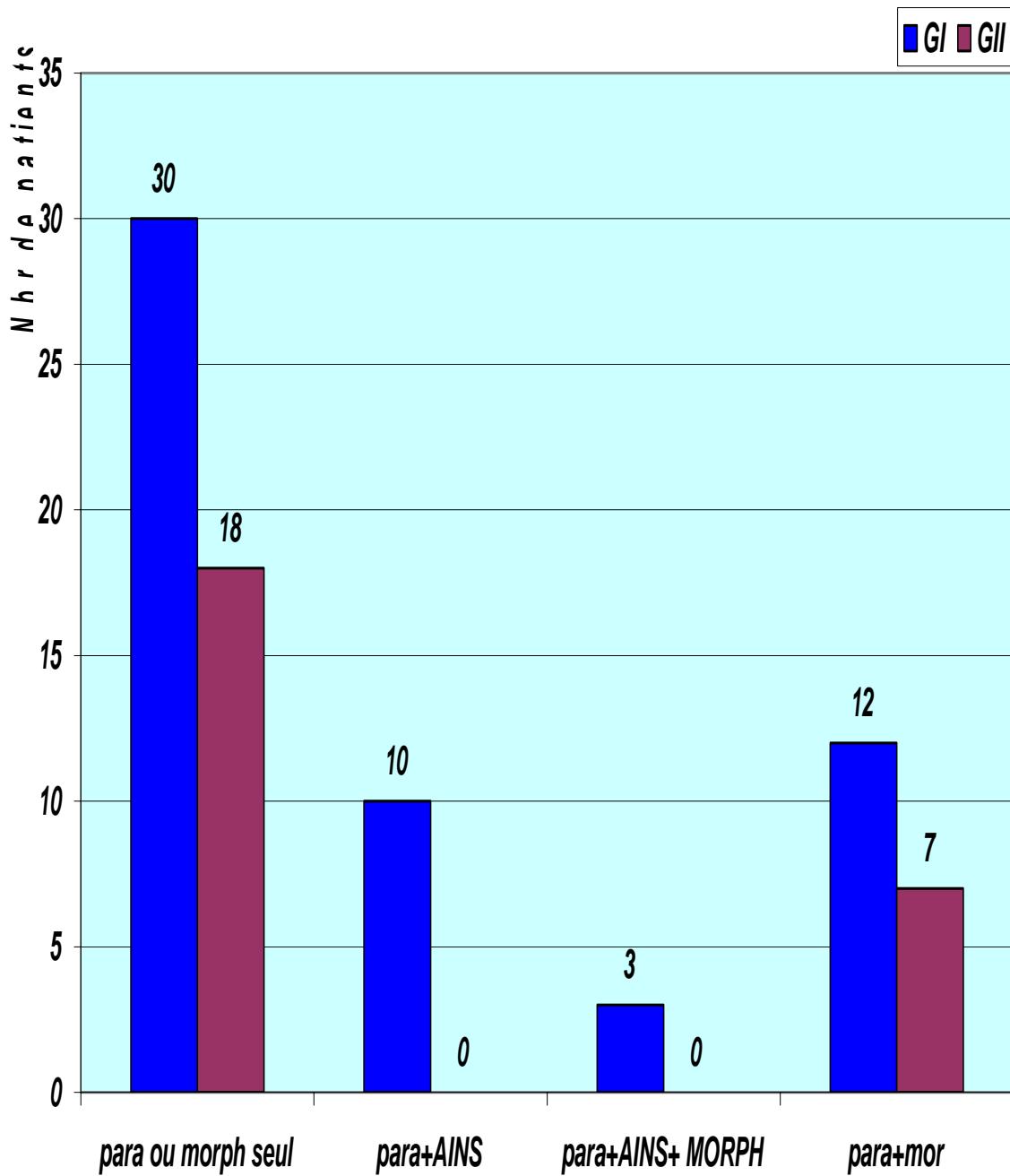
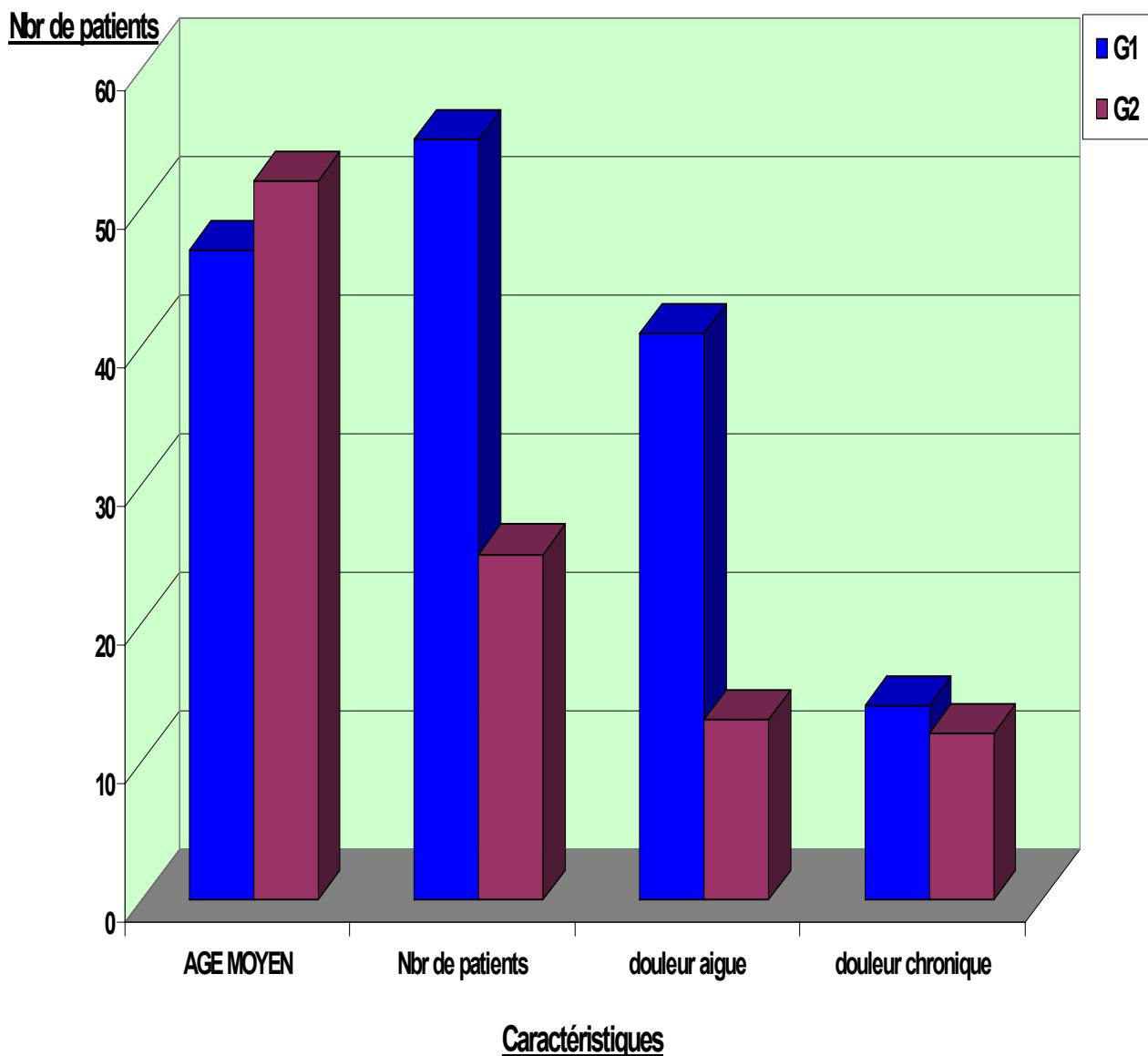


Fig. 9 : Répartition des patients sur les deux groupes.

- Douleur aigue : motif de consultation de 41 patients du groupe I, contre 13 patients du groupe II.
- Douleur chronique fut accusée chez 14 patients du groupe I et chez 12 patients du deuxième groupe.



**Fig. 10 : Caractéristiques générales distinctives des deux groupes.**

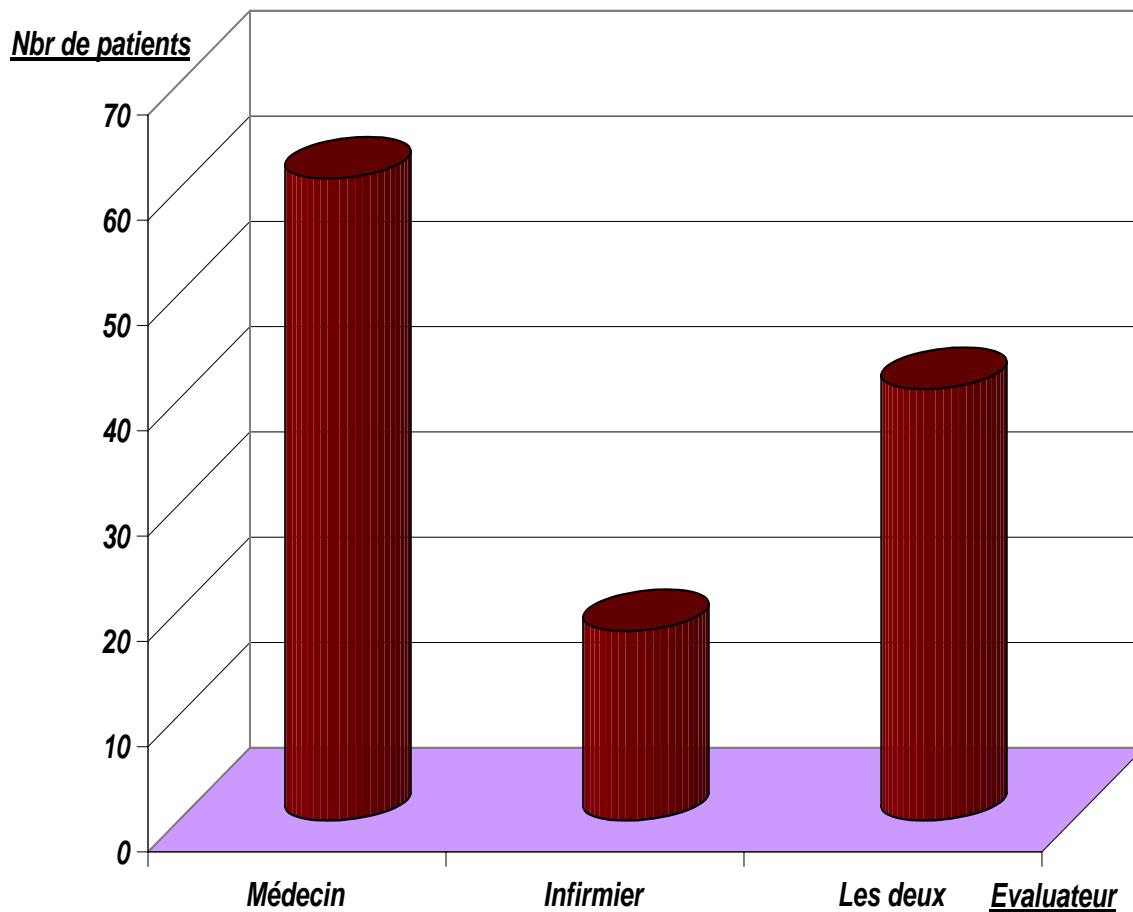
#### **AU TOTAL :**

La population mise à l'étude est composée essentiellement de patients jeunes (48 ans), sans différence notable aussi au niveau du sexe (52% masc. Vs 48% fem.), dont les ATCD étaient dominés par le diabète. Par ailleurs, la douleur accusée était surtout de type aigu et de mécanisme nociceptif dont la première étiologie était la douleur chirurgicale suivie de la douleur traumatologique et abdominale médicale. Concernant l'évaluation de l'intensité des douleurs, les résultats des deux échelles adoptées étaient superposables.

#### **IV– L'évaluation de la douleur :**

L'évaluation de la douleur constitue une étape axiale dans l'élaboration de cette étude, et revêt un intérêt particulier. Pour pallier à sa subjectivité, elle a été effectuée dans la plupart des cas, par des médecins (fig. 11) en se référant à l'EVS +/- l'EN qui était le principal critère de notre évaluation ayant porté sur la totalité des patients inclus (80). En effet, l'étude de l'efficacité du paracétamol dans notre travail a reposé sur :

- L'analyse de l'évolution de l'EVS avant et après l'administration de l'ATL (fig.12, 13).
- Le pourcentage d'amélioration de la douleur (niveau de satisfaction des patients) (fig. 14,15).



**Fig. 11 : Répartition des patients selon l'agent évaluateur.**

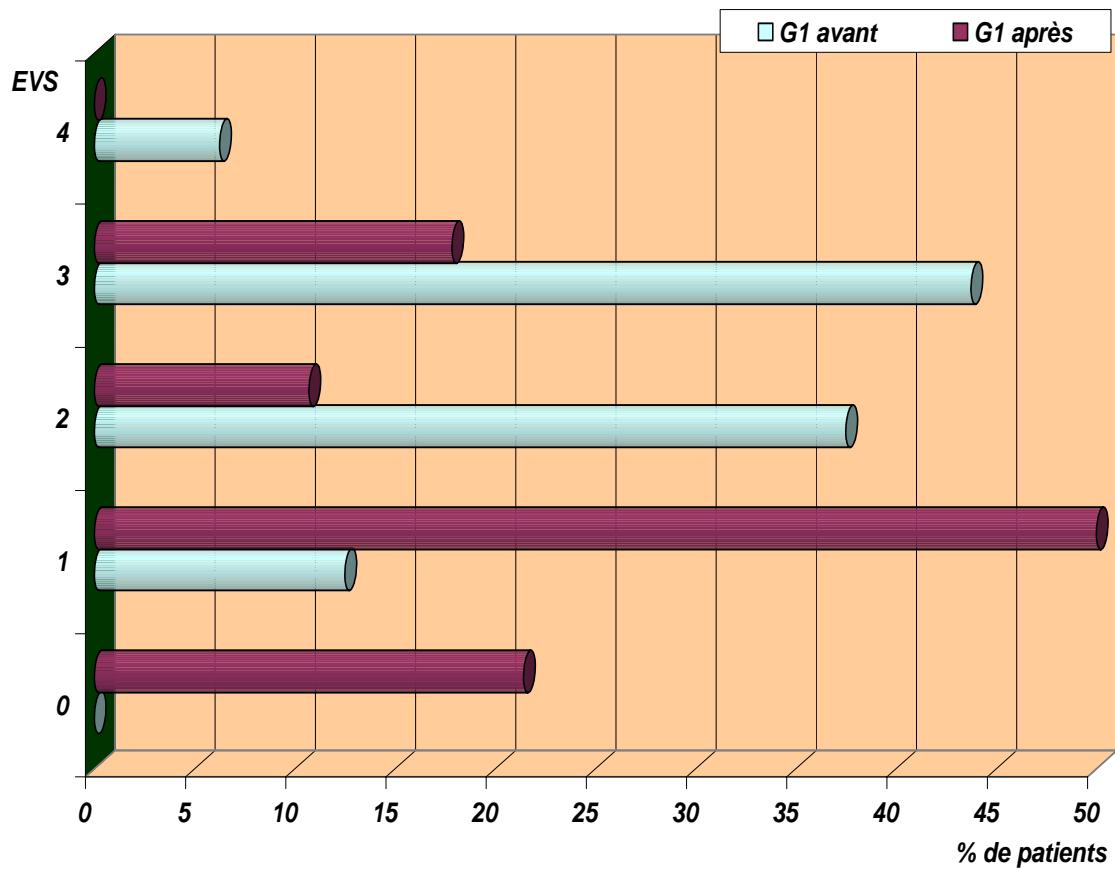


Fig.12 : L'EVS (20 mn) avant et après l'administration de 2g du paracétamol en intraveineuse.

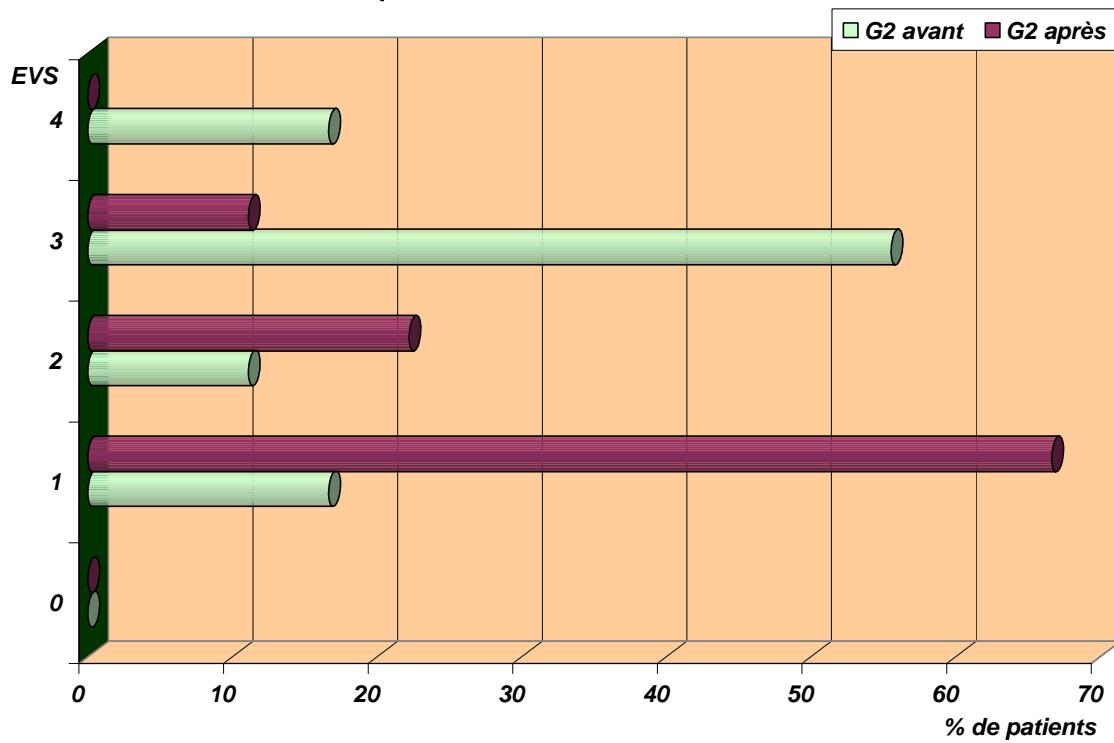


Fig.13 : L'EVS avant et après le traitement du groupe II.

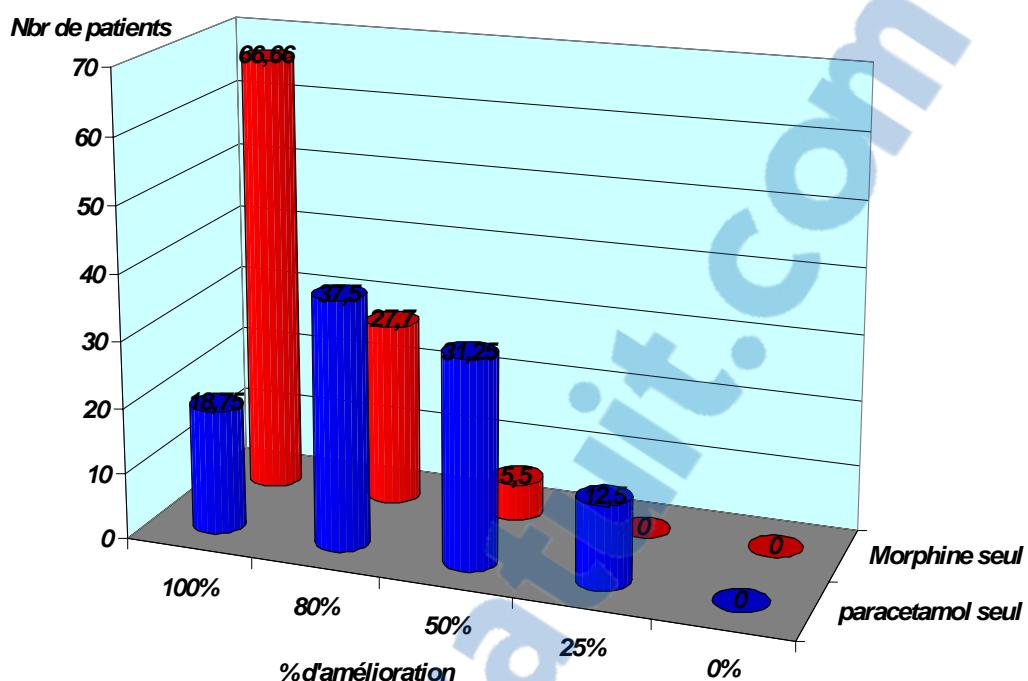


Fig. 14: l'efficacité de l'ATL selon le pourcentage d'amélioration de la douleur dans les premiers groupes.

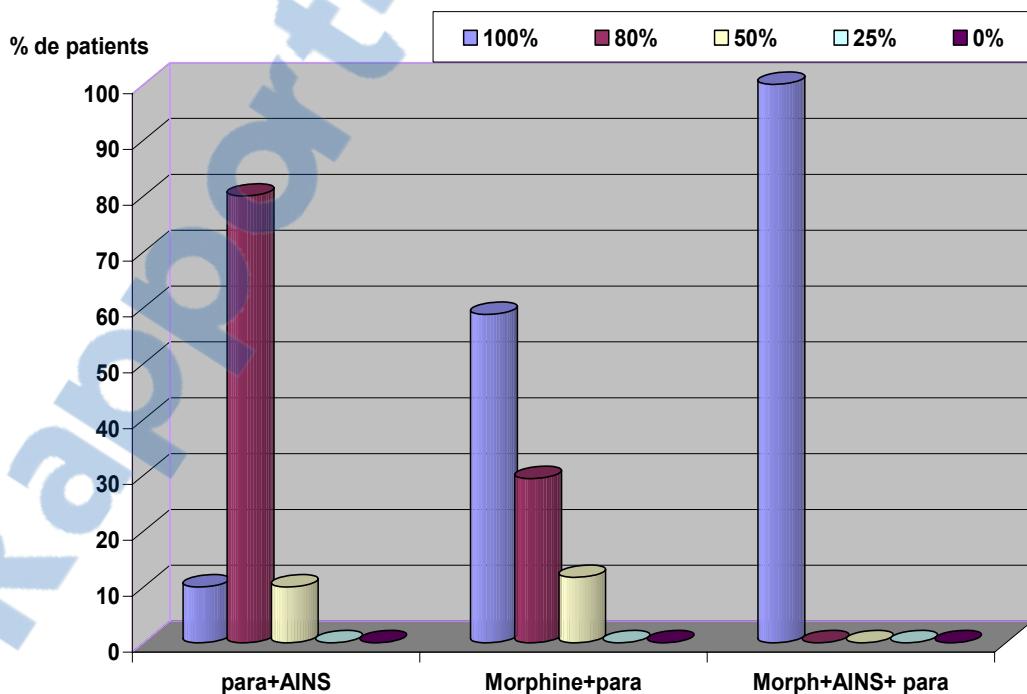


Fig. 15: l'efficacité de l'ATL selon le pourcentage d'amélioration de la douleur dans les groupes compléments.

## V- Le critère de jugement secondaire :

Dans ce travail, l'analyse secondaire s'est consacrée à l'étude des effets secondaires des analgésiques utilisés, lesquels ont été remarqués chez 31,5% de la population mise sous morphine, dont l'hypotension était l'effet majoritaire observé.

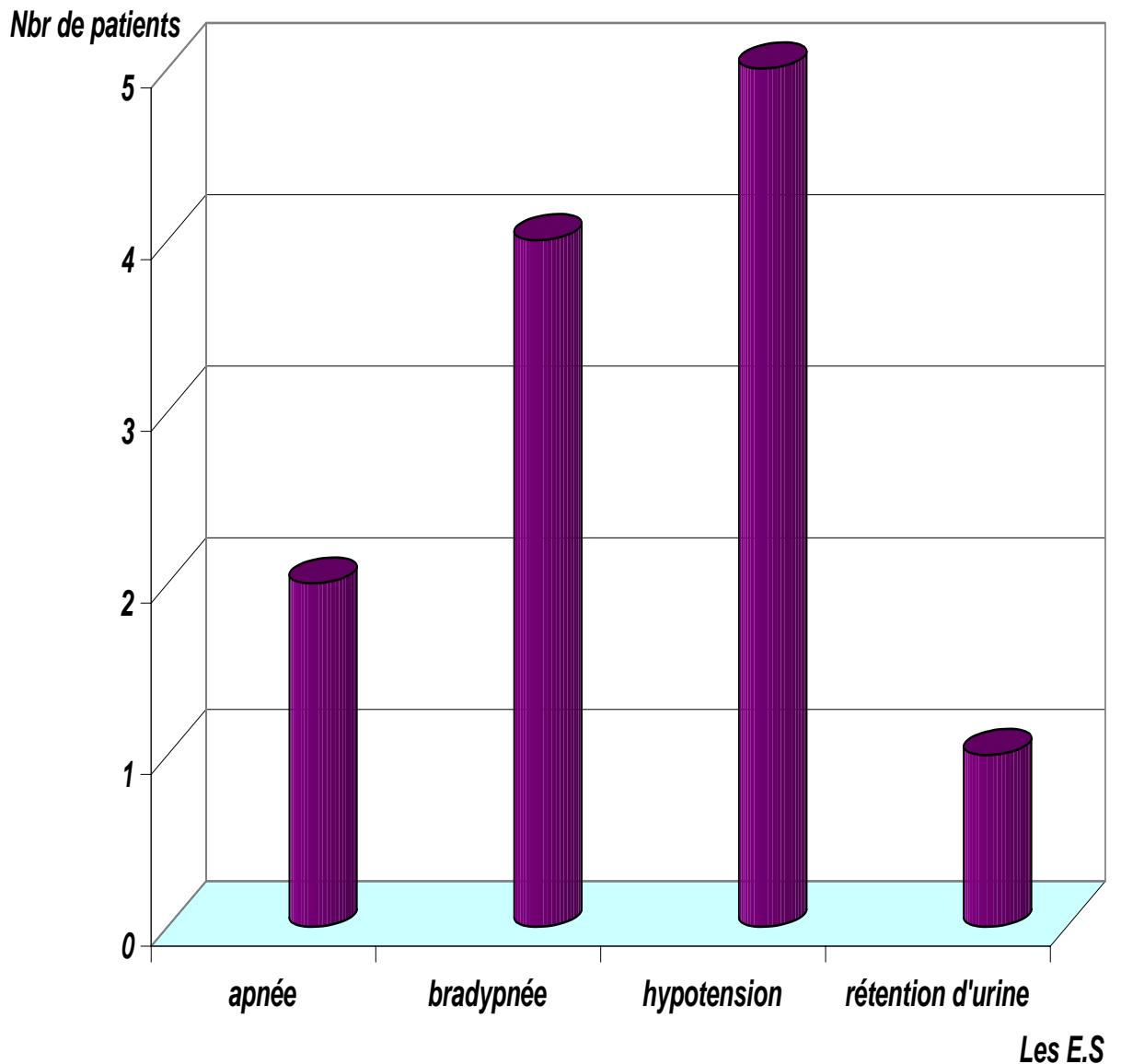


Fig.16 : Les effets secondaires de la morphine.

## Discussion

## **I. Analyse des résultats :**

Notre étude menée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance du paracétamol au SAU. L'objectif spécifique était d'évaluer ce dernier par rapport à la morphine; la référence de l'analgésie aux urgences (surtout douleurs d'intensité sévère).

Une vue d'ensemble sur la constitution de la population, on relève les points suivants :

- L'âge jeune des malades et la répartition homogène des deux sexes donneraient plus de crédibilité à l'évaluation de la douleur dans les deux groupes.
- La prédominance de la douleur nociceptive, expliquée par les étiologies citées des douleurs aigues; est un élément prédicteur de l'efficacité des ATL périphériques; AINS et de la morphine.
- Le paracétamol administré en I.V. à la posologie de **2g** et évalué 20 mn plus tard; avait une efficacité relativement satisfaisante, qui était plus importante pour les douleurs modérées.

Par ailleurs, L'efficacité analgésique d'une dose de 2 g est supérieure à la dose recommandée de 1 g en termes d'ampleur et de la durée de l'effet analgésique (10), lequel a été évalué; dans notre étude; par l'effectif de patients corrélé à la bonne évolution de l'EVS, et par le pourcentage d'amélioration des patients (leur niveau de satisfaction).

A l'issue des 20 premières minutes, l'effet analgésique n'était pas satisfaisant chez une partie de patients de chaque groupe, définissant ainsi, en dehors des groupes paracétamol et morphine seuls, des groupes compléments, lesquels ont eu besoin d'une association d'autres ATL.

En voici le pourcentage de chaque groupe :

- Paracétamol seul : 40%
- Morphine seule : 22,5%
- Paracétamol + AINS : 12,5%
- Paracétamol + AINS + Morphine : 3,75%
- Paracétamol + morphine : 21,25%

A première vue, on constate que le taux du groupe paracétamol fait presque le double de celui de la morphine, ce qui impliquerait la disponibilité; la maniabilité facile du paracétamol et l'absence de crainte de complications, contrairement à l'analgésie morphinique.

## 1- L'évaluation de l'efficacité du paracétamol.

L'évaluation de l'efficacité des produits analgésiques utilisés dans cette étude, était jugée selon :

### L'évolution de l'EVS :

Dans le premier groupe : 80 % des patients présentaient une douleur **modérée à intense** avant l'administration du paracétamol, passaient à 20 % marquant ainsi une amélioration de 60 %, répartie entre les douleurs faible (40%) et nulle (20%) (figure12). Alors qu'au niveau du deuxième groupe, 70 % des patients avaient sur l'EVS une douleur **intense à atroce**, dont seulement 11 % avaient gardé une douleur intense, marquant aussi une amélioration de 60% répartie entre douleur faible (50%) et modérée (10%) (figure13).



*On en déduit, donc, que le paracétamol avait une efficacité comparable à celle de la morphine dans la fourchette des douleurs modérées à intenses sur l'EVS.*

### Le pourcentage d'amélioration :

Dans le groupe morphine seule, 66 % des patients avaient une amélioration à 100 %, contre uniquement 18,75 % dans le groupe paracétamol seul, où les deux tiers s'étaient contentés d'une amélioration répartie entre 50 à 80% (figure14).

→ Le paracétamol permet une amélioration relativement satisfaisante de la douleur, mais nécessitant dans notre étude, un complément d'analgésie estimé à 41,81 % contre 28 % de celui du groupe morphine.

### 2– Tolérance et effets secondaires :

Bien que les C.I et les critères d'inclusion/exclusion soient bien respectés dans cette étude, 31% des patients mis sous morphine ont rapporté des E.S. dont l'hypotension était la plus fréquente (figure16). Par contre, dans le groupe paracétamol aucun E.S. n'a été enregistré, marquant ainsi, outre le mode d'utilisation simple et la disponibilité du paracétamol, une charge de travail du personnel plus allégée.

En fait, de nombreuses études ont confirmé l'effet antalgique du paracétamol pour la douleur inflammatoire induite, et dans des conditions expérimentales (6) et cliniques (7). Dans les essais cliniques en double aveugle, des doses uniques ou répétées de paracétamol par voie intraveineuse de 1g produisent généralement une meilleure efficacité analgésique que le traitement placebo (tel que déterminé par les paramètres d'efficacité primaire) chez les patients adultes ayant subi une chirurgie dentaire, orthopédique ou gynécologique. En outre, 1 g de paracétamol par voie intraveineuse a montré généralement une efficacité analgésique comparable à une dose bio-équivalente en propacétamol, et une diminution des besoins en médicaments de secours aux opiacés (9).

Par ailleurs, l'efficacité analgésique d'une dose de 2 g à partir de paracétamol par voie intraveineuse est supérieure à la dose recommandée de 1 g en termes d'ampleur et la durée de l'effet analgésique (10). Selon une étude de Alloui et al.(2002) (11) : le paracétamol n'agit pas de la même façon que les AINS, dans un model de douleur inflammatoire l'aspirine et les AINS augmentent juste le seuil de perception (Randall and Selitto, 1957) (12) alors que le paracétamol, d'administration systémique, produit une action antinociceptive comme celle

de la morphine et d'autres opioïdes (13) à médiation médullaire à la fois dans les conditions de douleur aigue et douleur inflammatoire, sans induire aucun effet anti-inflammatoire, Ce qui ferait une nouvelle justification de la combinaison des deux médicaments dans « l'analgésie multimodale », chose qui est soutenue par l'étude de Hyllested M. (8) qui ajoute que cette association conférerait une efficacité analgésique additive.

Le paracétamol est un antalgique efficace pour le traitement des douleurs modérées qui constituent son indication principale, comme l'ont montré les études contrôlées versus placebo menées en période péri-opératoire, et dans d'autres situations de douleurs aiguës. Il a, en outre, été établi que son utilisation permet de réduire la consommation d'opioïdes. Aucun effet indésirable cliniquement significatif n'est habituellement observé lorsque le médicament est administré aux doses recommandées.

Le paracétamol est un élément efficace de l' « analgésie multimodale », en association avec la morphine, les opioïdes faibles et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Bien que la plupart des études aient été menées dans un contexte péri-opératoire, des résultats comparables ont été obtenus dans d'autres syndromes douloureux aigus tels que les douleurs aiguës de l'appareil locomoteur et la migraine entre autres (14).

*En conclusion, le paracétamol présente un bon profil d'efficacité et de tolérance qui conduit à le recommander comme antalgique de choix, en première intention dans le traitement des douleurs aiguës et comme composant de choix dans l'analgésie multimodale.*

## **II. La douleur aux urgences :**

Le Comité de Taxonomie de l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain – I.A.S.P.) a d'abord défini la douleur comme « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes » [15]. La douleur relève donc d'une expérience subjective et multidimensionnelle, et apparaît comme un processus physiopathologique complexe. Physiologiquement, elle reste un moyen essentiel de

protection de l'organisme, mais Lorsqu'elle dure ou devient très intense, la souffrance qu'elle engendre va entraîner de nombreuses réactions végétatives délétères (16,17).

La douleur observée à l'urgence est le plus souvent récente, liée à un traumatisme ou à une affection et limitée dans le temps. Elle peut être aussi l'exacerbation intolérable d'une douleur chronique.

La perception de la douleur est subjective. Ainsi, pour un même diagnostic, la douleur est souvent ressentie et exprimée de façon différente. Elle est modulée par les expériences antérieures et des facteurs émotifs, psychosociaux et même culturels.

Pour la douleur, il n'existe pas forcément de relation entre le stimulus causal et la sensation perçue. Elle résulte de facteurs objectifs, notamment la diversité des stimuli susceptibles de la générer, et de facteurs subjectifs (affectifs, émotionnels ou motivationnels) (18).

Même si la douleur est considérée comme un phénomène sensoriel à part entière, elle Diffère fondamentalement des autres modalités sensorielles. Il n'est généralement pas difficile de définir une grandeur physique (cas des systèmes visuel, auditif et somesthésique) ou physico-chimique (cas des systèmes gustatif et olfactif) susceptible d'activer un récepteur périphérique (19).

## **1-Physiologie de la nociception :**

La physiologie de la douleur reflète plutôt celle de la nociception, et a permis la mise en évidence de nombreux mécanismes douloureux permettant aujourd'hui une démarche thérapeutique plus appropriée aux différents types de douleur.

### **1. 1– Voies anatomiques de la douleur :**

La voie nociceptive est la succession de 5 étapes bien déterminées : la transduction du stimulus par les nocicepteurs, la transmission de l'influx nociceptif à l'étage médullaire, la modulation dans la moelle épinière, la projection vers les centres supérieurs et enfin la perception de la douleur au niveau de ces centres.

En pratique, l'utilisation de différentes substances agissant aux différents niveaux du trajet douloureux, permet une meilleure gestion de la douleur. C'est le concept de l'analgésie multimodale.

Le cheminement de l'influx nerveux nociceptif est représenté à la figure 16 (20).

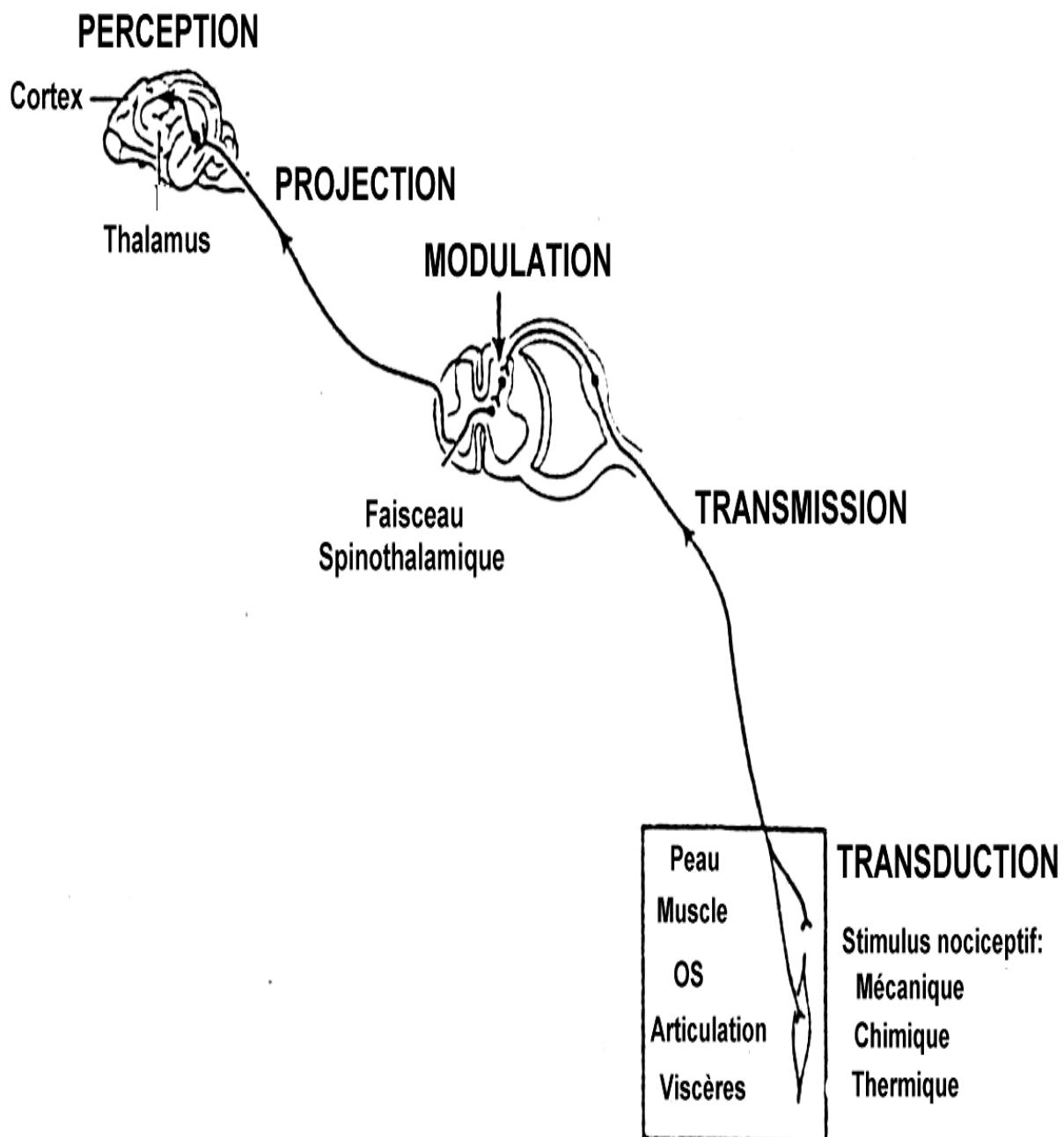


Figure 17 : Schéma des voies de la douleur.

### **1.1.1- Genèse de l'influx nerveux**

#### **a- Les nocicepteurs**

A l'inverse de ce que l'on observe pour tous les autres systèmes sensoriels, on ne peut caractériser, sur le plan histologique, de récepteurs individualisés spécialisés dans la détection de la douleur. Les messages nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres amyéliniques constituant une arborisation plexiforme dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires et viscéraux : c'est ce que l'on appelle les nocicepteurs.

Ce sont les acteurs principaux dans la première étape de la conduction de l'influx nerveux : la transduction. Leur rôle est de convertir un stimulus douloureux mécanique, chimique ou thermique en un message nerveux conduit au système nerveux central. Ils sont donc capables de discerner une stimulation non nociceptive d'une stimulation nociceptive, et d'en coder la durée, l'intensité, la qualité et, par leur organisation topographique, la localisation (21). Ils permettent ainsi de préserver l'homéostasie des tissus en signalant un traumatisme réel ou potentiel.

On distingue classiquement 2 types de nocicepteurs : les mécanorécepteurs et les nocicepteurs polymodaux, en fonction des fibres nerveuses afférentes auxquels ils sont associés.

#### **b- Les fibres nerveuses afférentes :**

Les nerfs cutanés afférents sont constitués de 3 grands groupes de fibres dont les corps cellulaires se trouvent dans les ganglions rachidiens (22):

- **Les fibres A $\alpha\beta$**  : elles sont myélinisées, de gros diamètre (6 à 20  $\mu\text{m}$ ) et à conduction rapide (30 à 120 m/s). Elles sont responsables des sensations tactiles et proprioceptives, non nociceptives dans les conditions normales.

- **Les fibres A $\delta$**  : elles sont peu myélinisées, de faible diamètre (2 à 5  $\mu\text{m}$ ) et à conduction relativement rapide (6 à 30 m/s).

- **Les fibres C** : elles sont non myélinisées, de petit diamètre (0,3 à 1,5 µm) et conduisent l'influx lentement (moins de 2 m/s). Elles sont très nombreuses, et constituent 60 à 90% des fibres afférentes cutanées et la quasi-totalité des fibres afférentes viscérales.

### c- Genèse de l'influx nerveux

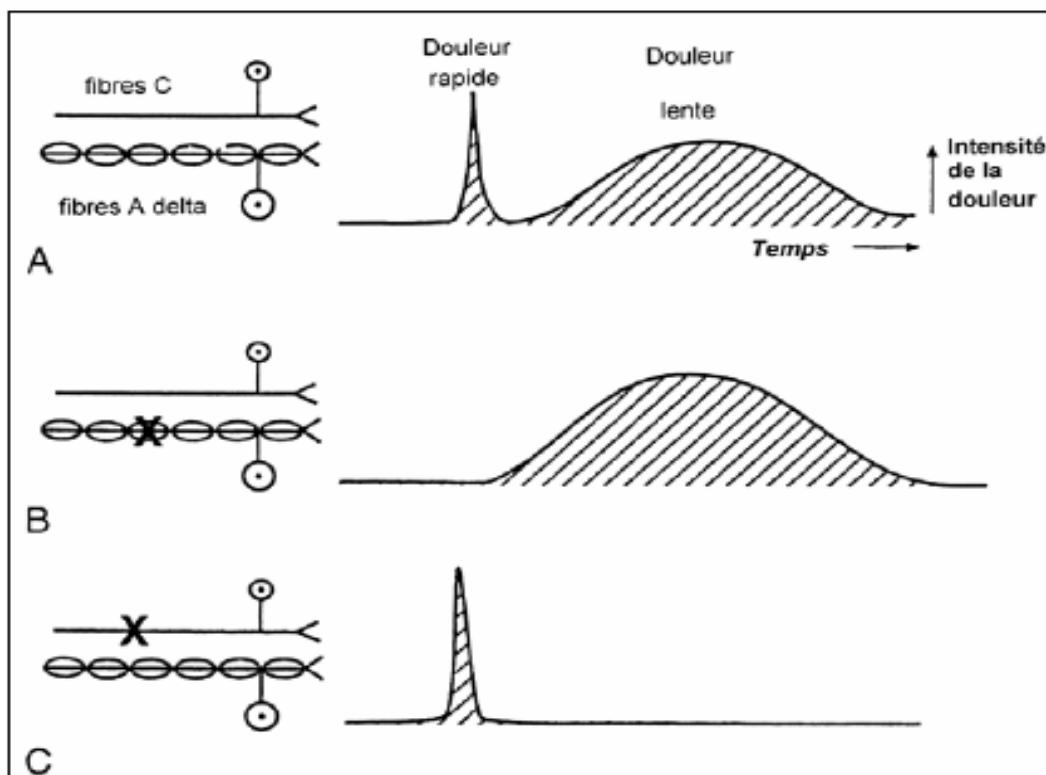
Selon le stimulus initiateur de l'influx, différents nocicepteurs vont être activés.

#### ➤ Nociception cutanée

Au niveau de la peau, on trouve :

- Les **mécanonocicepteurs**, encore appelés **nocicepteurs spécifiques**. Ils sont associés aux fibres A $\delta$ , activés par des stimuli ponctuels de forte intensité et de nature mécanique uniquement (pincement, piqûre, pression), on les qualifie de récepteurs à haut seuil.
- Les **nocicepteurs polymodaux** sont associés aux fibres C et peuvent être activés par des stimuli thermiques, chimiques ou mécaniques.

L'existence de ces deux catégories de fibres A $\delta$  et C et de nocicepteurs permet d'expliquer le phénomène de **double douleur** déclenché par l'application d'un stimulus bref mais intense. Les mécanorécepteurs associés aux fibres A $\delta$  sont responsables d'une douleur rapide de type piqûre, bien localisée. La deuxième douleur, type brûlure, survient plus tardivement et est diffuse, mal localisée. Elle correspond à l'activation des nocicepteurs des fibres C (23,21).



**Figure 18 : Phénomène de double douleur.**

➤ Nociception somatique et viscérale

Les muscles, les articulations et les viscères contiennent des récepteurs polymodaux A $\delta$  et C répondant aux stimulations mécaniques et thermiques mais leur caractère spécifiquement nociceptif n'est pas démontré.

Les terminaisons nerveuses des fibres A $\delta$  et C sont bien caractérisées sur le plan anatomique au niveau de l'os, du périoste, de la capsule, des ligaments, des amas graisseux et des sites périvasculaires, mais elles semblent absentes au niveau des cartilages.

Par ailleurs, il existe dans les articulations une catégorie particulière de nocicepteurs C dits « silencieux» qui ne sont pas capables de répondre à des stimuli mécaniques même très intenses dans les conditions physiologiques mais qui le deviennent lors de processus inflammatoires.

Pour la douleur viscérale, on ignore dans quelle mesure elle résulte de la mise en jeu de nocicepteurs spécifiques ou de l'activation excessive de récepteurs qui normalement participent à la régulation réflexe de la fonction viscérale.

➤ Récepteurs périphériques spécifiques

La connaissance de plus en plus précise des récepteurs présents au niveau des terminaisons libres laisse entrevoir la possibilité de nouvelles thérapeutiques.

La particularité de la majorité des nocicepteurs est d'être également des **chémorécepteurs**. Or, la plupart des douleurs ont une origine inflammatoire, d'où l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens afin de bloquer précocement le phénomène de douleur.

De plus, il existe au niveau des terminaisons libres des fibres C différents types de canaux ioniques, sensibles à diverses molécules (20) :

- Les **canaux sodiques voltage-dépendants** : ils sont très importants dans la différenciation entre un stimulus nociceptif et non nociceptif. Ils sont la cible préférentielle des anesthésiques locaux comme la lidocaïne et la bupivacaïne (25,26). Les anesthésiques locaux ont la capacité unique de bloquer complètement la genèse et la conduction de l'influx nociceptif et préviennent le développement du phénomène de sensibilisation.
- Les **canaux calciques voltage-dépendants** : ils sont atténués par l'utilisation d'anticonvulsivants, qui va aider à réduire les phénomènes d'hyperalgésie au froid et aux stimuli mécaniques.

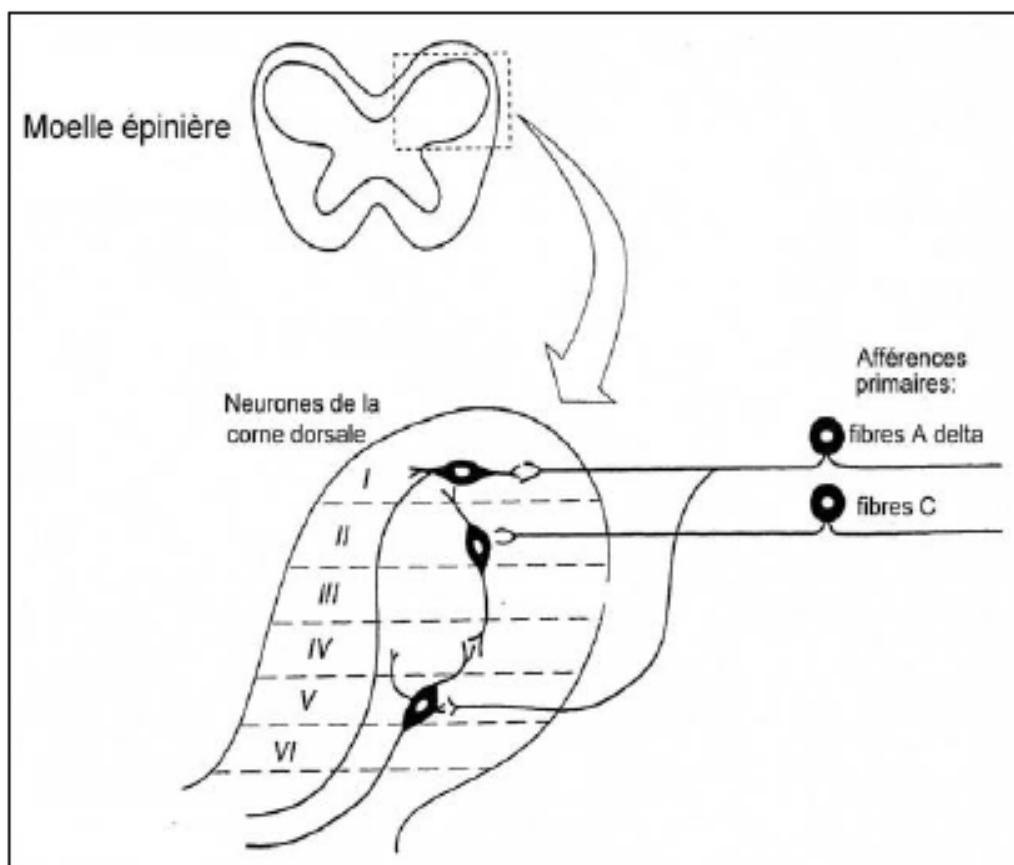
Il existe encore de nombreux récepteurs, et l'utilisation future de molécules analgésiques très spécifiques permettra une analgésie très ciblée.

### 1.1.2. Transmission et modulation de l'influx nerveux

#### a- Projections des fibres périphériques dans la moelle épinière

La moelle épinière est le premier relais de la sensation périphérique lors de son cheminement vers le cerveau. La grande majorité des fibres périphériques afférentes atteint le système nerveux central par les racines rachidiennes dorsales, puis se sépare pour aller innerver des neurones de 2<sup>ème</sup> ordre dans les différentes zones de la lamina de la matière grise de la moelle épinière (21,27).

Les fibres A $\alpha\beta$ , responsables des sensations tactiles et proprioceptives, envoient des collatérales vers la corne dorsale de la moelle épinière mais aussi, via les colonnes dorsales, vers le cerveau. Elles appartiennent au système lemniscal. Les fibres A $\delta$  et C n'envoient des collatérales que vers la corne dorsale de la moelle épinière. Ces afférences nociceptives convergent principalement et respectivement dans les couches I et V de la substance grise (21).



**Figure 19: Organisation de la corne dorsale de la moelle épinière.**

La propagation de l'influx nerveux se fait grâce aux potentiels d'action, le long des membranes axonales des neurones sensitifs. C'est la **transmission** de la douleur. On peut agir contre la douleur en stoppant la propagation des potentiels d'action par l'utilisation des anesthésiques locaux, des anesthésiques dissociatifs (kétamine) et de l'acupuncture.

Bien qu'il n'existe pas de récepteurs  $\alpha$ -2 sur les axones des nerfs périphériques, les  $\alpha$ -2 agonistes semblent également capables de produire un certain degré de blocage de la conduction des fibres C. Cette action renforce l'effet de bloc sensoriel quand ils sont combinés avec des anesthésiques locaux (27).

### **b. Neurones de relais**

On trouve dans la corne dorsale deux catégories principales de neurones répondant à des mécanismes nociceptifs (28):

- Des **neurones spécifiquement nociceptifs**, activés spécifiquement par des stimuli nociceptifs mécaniques ou thermiques venant des fibres A $\delta$  et C
- Des **neurones à convergence** (« Wide Dynamic Range neurons » -WDR-), activés de manière préférentielle mais non exclusive par les stimuli nociceptifs (ils sont activés indifféremment par les fibres A $\delta$ , A $\alpha\beta$  et C). Ils répondent à des stimuli de nature et d'origine variées, sont capables d'en extraire le caractère nociceptif ou non et de coder l'intensité de la stimulation nociceptive.

Quelle que soit la catégorie à laquelle ils appartiennent, les neurones médullaires reçoivent fréquemment des projections de fibres afférentes d'origine somatique ou viscérale. On parle de convergence viscéro-somatique, qui explique le phénomène de douleur projetée (douleurs viscérales projetées ressenties dans un territoire cutané éloigné) (22).

### **c– Processus neuro-chimiques.**

La transmission de l'influx nociceptif implique la mise en jeu de synapses activatrices dont l'activité est modulée par des systèmes inhibiteurs de type dopaminergique, GABAergique, sérotoninergique, noradrénergique et opioïdergiques (28).

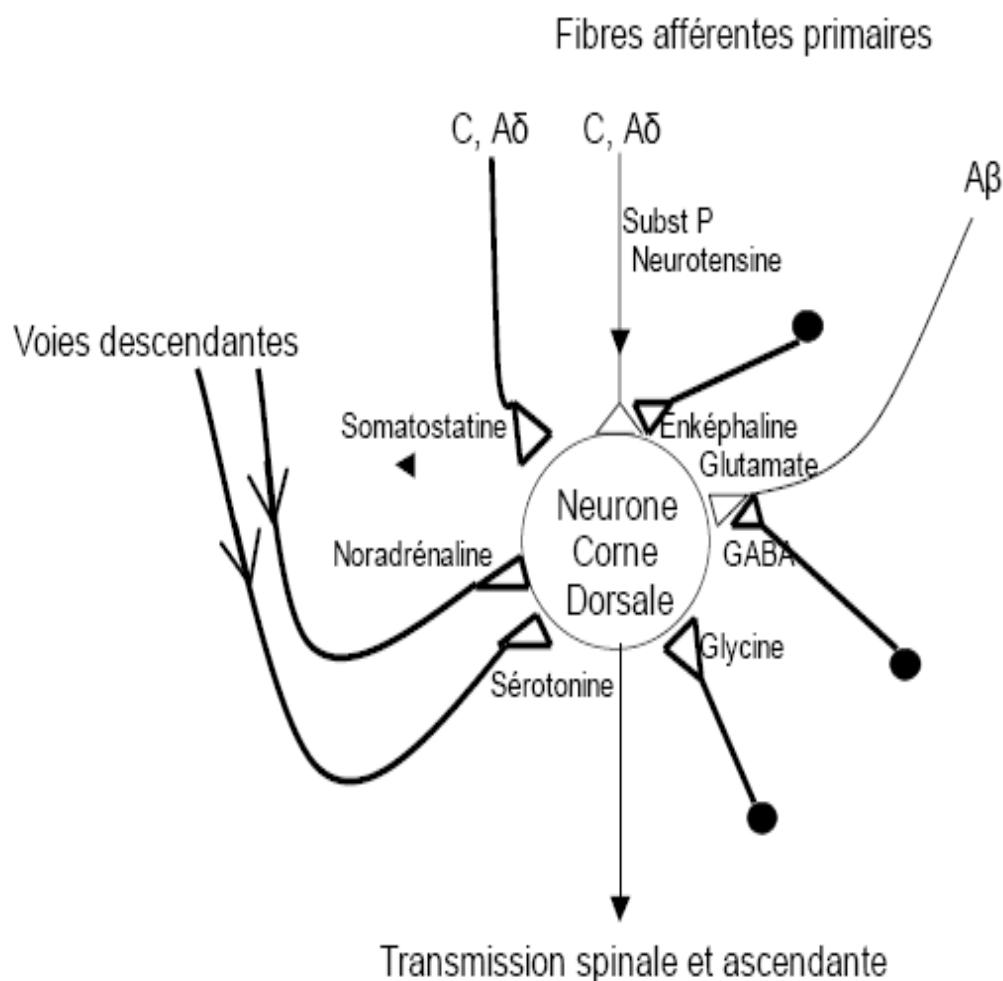
Dans la corne dorsale, la communication entre les multiples neurones se fait par l'intermédiaire de médiateurs chimiques, excitateurs et inhibiteurs. Ces neuromédiateurs sont produits, stockés et libérés au niveau des afférences terminales des fibres nerveuses.

Il existe deux types de neurotransmetteurs :

- Les acides aminés excitateurs : glutamate, aspartate.
- les neuropeptides : comme la substance P, le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), le polypeptide vasointestinal (VIP) pour ne citer que les principaux.

Sur la partie post-synaptique des synapses, il existe deux grands types de récepteurs:

- Les récepteurs AMPA-kaïnate (acide  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique), permettant une dépolarisation post-synaptique rapide.
- Les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate), assurant une transmission de l'influx nerveux sur un mode de dépolarisation lente et longue (29).



**Figure 20 : représentation schématique de neuromédiateurs connus ou supposés intervenir dans la modulation de l'activité des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière.**

Remarque : les neurones en gras sont des neurones inhibiteurs

En temps normal, les récepteurs NMDA sont bloqués par des ions magnésium  $Mg^{2+}$ . Ils sont localisés sur des canaux ioniques perméables au calcium et au sodium et sont activés par le glutamate. L'influx de calcium et de sodium provoque la dépolarisation des membranes neuronales et l'excitation des cellules. Un stimulus thermique ou mécanique intense augmente la quantité de glutamate et de substance P relâchée par les terminaisons nerveuses, activant les récepteurs post-synaptiques à neurokinine 1 et à glutamate (mGluR), facilitant et prolongeant le relargage de calcium intracellulaire, et provoquant l'activation des canaux ioniques voltage dépendants (29 ,30).

L'amplitude de ces mécanismes varie en fonction du stimulus et va entraîner une réponse douloureuse se prolongeant après l'arrêt de la stimulation.

Les anesthésiques dissociatifs comme la kétamine, antagonistes des récepteurs NMDA, vont bloquer ces récepteurs, et donc en diminuant la perméabilité au calcium et au sodium, vont diminuer l'excitabilité neuronale.

L'activité excitatrice est enfin régulée par la présence de récepteurs pré- et post synaptiques de différentes natures : des récepteurs opioïdes ( $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$ ), noradrénergiques ( $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ ) et muscariniques. Ainsi, on voit que l'utilisation d'opioïdes comme la morphine (bloque la libération de la substance P, facilite la fixation du GABA sur ses récepteurs inhibiteurs, diminue l'excitabilité post-synaptique), d' $\alpha_2$ -agonistes comme la médétomidine (bloque la libération de noradrénaline) permet une modulation de la conduction de l'influx nerveux (31).

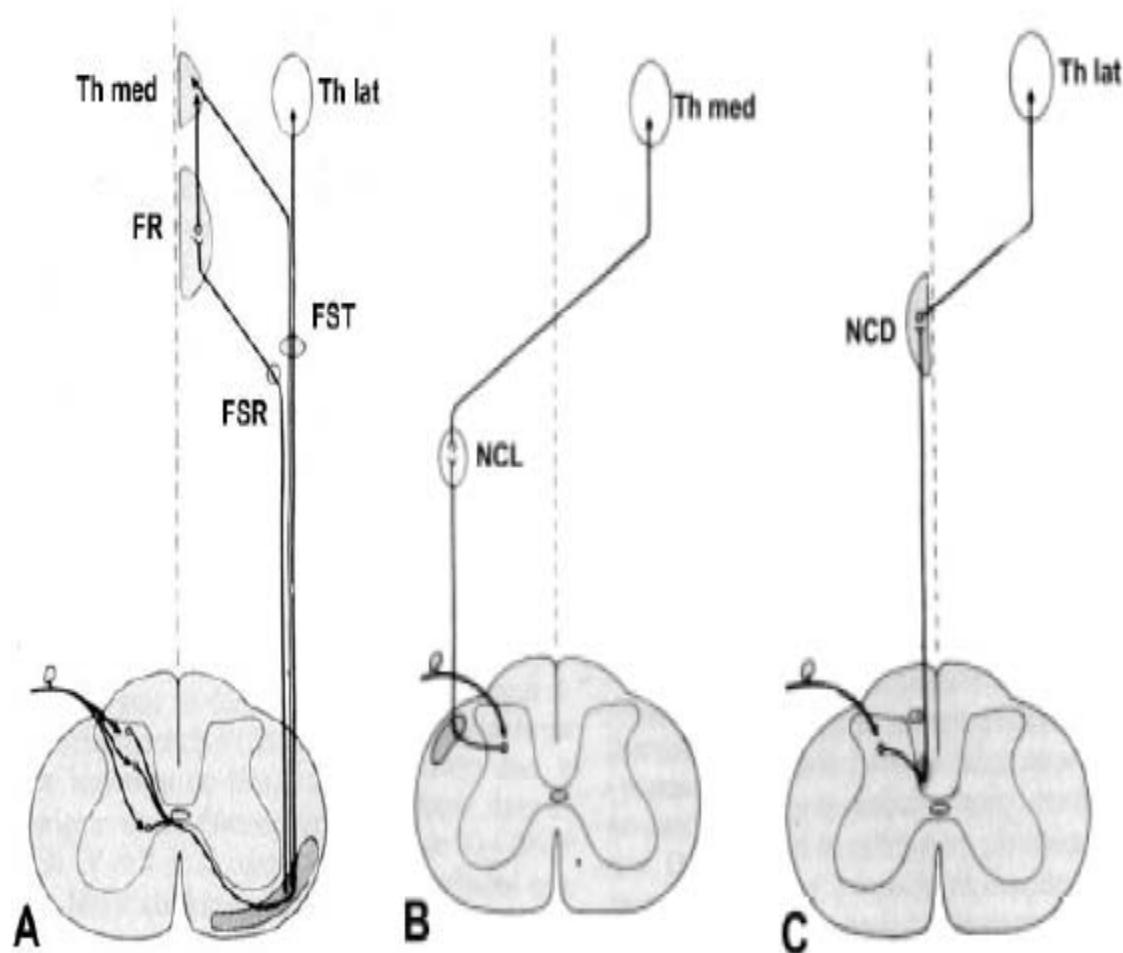
### **1.1.3. Projection et perception de l'influx nerveux**

#### **a. Voies spinales ascendantes**

La projection de l'influx nerveux vers les centres supraspinaux se fait par différentes voies. La plus importante est représentée par le **faisceau spinothalamique**, qui débute des axones des neurones spécifiquement nociceptifs et des neurones à convergence, se projette de manière controlatérale par rapport à son site d'origine et se termine dans le thalamus. Une partie des axones va se terminer dans le **thalamus latéral** et représente la **partie**

**sensoridiscriminative** de la douleur, tandis que l'autre partie se termine dans le **thalamus médial** et est impliquée dans les **dimensions affectives et motivationnelle** de la douleur.

Les axones des neurones localisés dans les couches plus profondes de la lamina (VII et VIII) forment le **faisceau spino-réticulaire**. Bien que la majorité des fibres de ce faisceau se terminent dans la formation réticulée, une partie se rend au thalamus. Il est impliqué dans les réactions de défense, mais surtout dans la mémorisation, l'apprentissage de la douleur et ses conséquences émotionnelles (28).



**Figure 21 : Représentation schématique des principaux faisceaux ascendants.**

A : Faisceau spinoréticulaire (FSR) et spinothalamique (FST). Fr : formation réticulée, Th med : thalamus médian, Th lat : thalamus lateral.

B : Faisceau spionocervicothalamique. NCL : noyau cervical latéral ;

C : Faisceau des colonnes dorsales.

### **b. Centres supraspinaux**

Des neurones nociceptifs ont été identifiés dans des portions de la médulla, du pont, du mésencéphale, du diencéphale (thalamus et hypothalamus), et du cortex cérébral (28). Les structures du tronc cérébral (médulla, pont, mésencéphale) contribuant à la nociception sont principalement la formation réticulée mésencéphalique et la substance grise péliaqueducale.

La substance grise péliaqueducale mésencéphalique joue également un rôle très important dans la modulation descendante de l'information nociceptive.

En effet, elle projette des neurones contrôlant beaucoup de réponses anti-nociceptives et autonomes suite à une stimulation douloureuse.

Le thalamus intègre et relaie l'information au cortex cérébral, qui va ensuite la projeter aux aires corticales associées, incluant mais ne se limitant pas au système limbique (21).

Le système limbique est formé par l'amygdale (conditionne la peur et l'anxiété), l'hippocampe (mémoire), le « cingulate gyrus » (comportement et émotion), l'hypothalamus (activité autonome sympathique), le « locus coeruleus » (vigilance, comportement) et une portion de la matière grise péliaqueducale (analgesie induite par le stress). Le système limbique joue donc un rôle important dans les comportements d'évitement de la douleur.

La transmission au cortex cérébral joue un rôle déterminant dans la perception de la douleur. Le cortex semble capable de moduler à la fois l'aspect cognitif de la douleur, et l'aspect affectif, et il est le médiateur de nombreux comportements instinctifs face à la douleur (28).

### **c. Processus neuro-chimiques**

En comparaison avec les fibres afférentes primaires et les terminaisons au niveau de la moelle épinière, peu de choses sont connues concernant les neurotransmetteurs et les récepteurs à l'étage du thalamus et du cortex cérébral (21). Le glutamate et l'aspartate semblent être les principaux médiateurs excitateurs.

Les acides aminés inhibiteurs (glycine, GABA), les mono-amines (noradrénaline, sérotonine, dopamine), l'acétylcholine et l'histamine affectent quand à eux l'excitabilité dans le thalamo-cortex et font partie du contrôle descendant de la douleur (28).

### **1-2- Contrôle de la douleur :**

Comme tous les systèmes sensoriels, la transmission nociceptive est sujette à diverses influences inhibitrices agissant à différents niveaux.

#### **1.2.1- Contrôles d'origine médullaire**

##### **a- Rôle des neurones à convergence**

La transmission spinale des messages nociceptifs est soumise à divers contrôles. D'après la théorie du portillon médullaire de MELZACK et WALL (« *gate control theory* »), l'activité des neurones à convergence est sous la dépendance non seulement d'influences excitatrices mais également d'influences inhibitrices. Ces dernières peuvent être d'origines segmentaire ou supraspinale. Ainsi, la transmission des messages nociceptifs est réglée par un effet de balance entre ces diverses influences, et la douleur ne survient que lorsqu'il existe une rupture d'équilibre en faveur des messages excitateurs (soit par « excès de nociception », soit par déficit des contrôles inhibiteurs). Ces neurones à convergence (« trigger cells »), sont les cibles préférentielles des mécanismes de modulation de la douleur à l'étage médullaire (28,22).

Ces contrôles segmentaires sont basés sur la libération de neurotransmetteurs au niveau des jonctions synaptiques. Dans la corne dorsale, on trouve une concentration importante de GABA, glycine, sérotonine, noradrénaline, et d'opioïdes endogènes (enképhalines, endorphines, dynorphines), qui produisent un fort effet inhibiteur (44). Plus spécifiquement, les récepteurs inhibiteurs opioïdes sont aussi bien présynaptiques (inhibent la libération de la substance P, facilitent la fixation du GABA) que postsynaptiques (provoquent une hyperpolarisation de la membrane neuronale par sortie de K+) (22,32).

Ainsi, l'utilisation de différentes molécules analgésiques vraies comme les opioïdes ou facilitatrices comme les benzodiazépines (Diazépam, Midazolam), permet de faciliter ces voies descendantes inhibitrices. De plus, il existe des récepteurs  $\alpha$ -2 adrénergiques, qui, une fois activés par les  $\alpha$ -2 agonistes, vont diminuer la libération de substance P, de CGRP et d'autres neurotransmetteurs impliqués dans la transmission de la sensation douloureuse. Les opioïdes et les  $\alpha$ -2 agonistes présentent la même voie de transduction de leur signal cellulaire, et une administration concomitante aboutit à des effets synergiques (22,18).

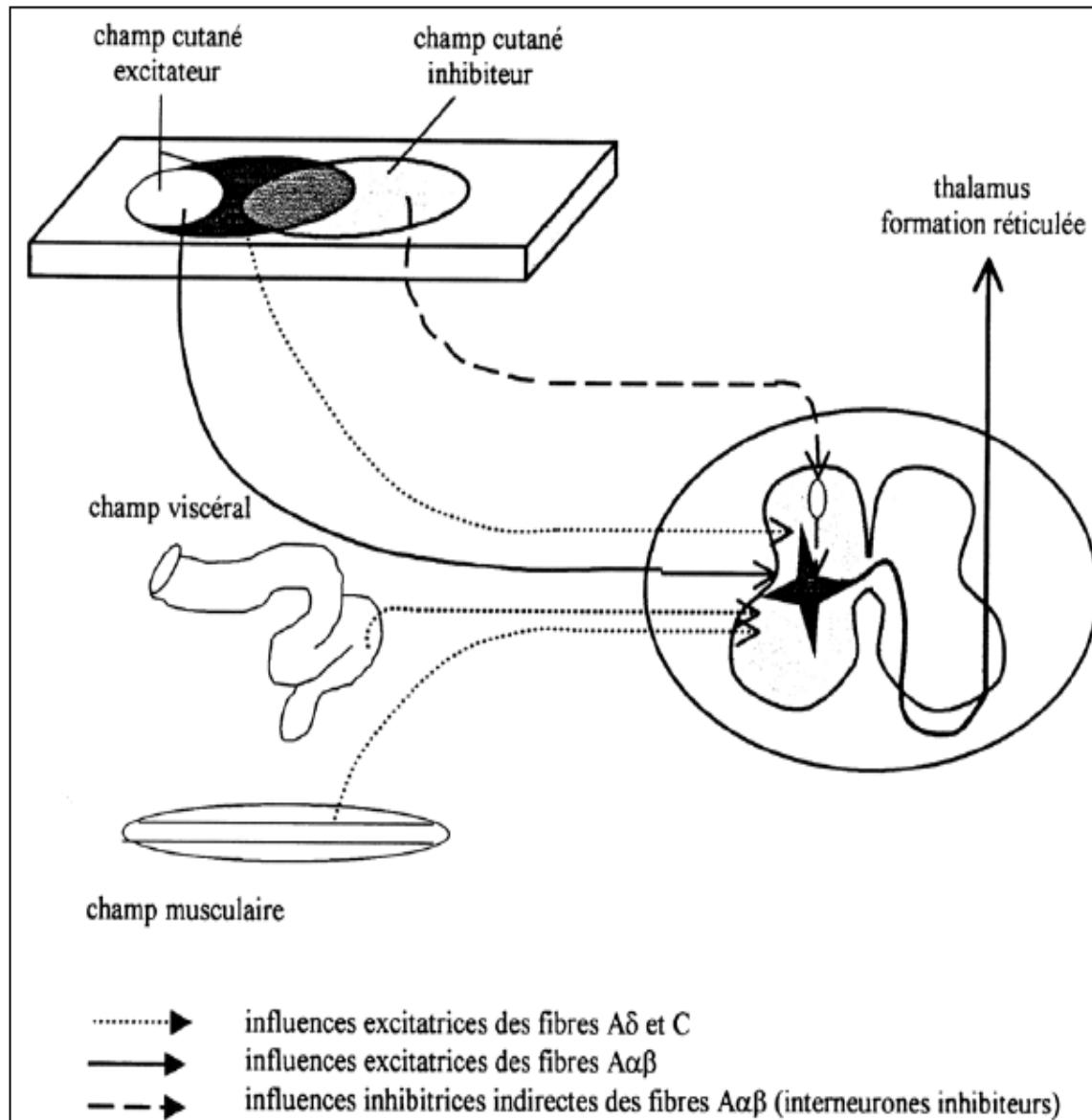
### **b-Les contrôles segmentaires**

L'activation des afférences cutanées de grand diamètre responsables des sensations tactiles est susceptible de provoquer des effets inhibiteurs importants sur les réponses des neurones spinaux aux stimuli nociceptifs.

Les mécanismes à l'origine de ces effets sont organisés au niveau segmentaire, c'est-à-dire qu'ils ne concernent que le dermatome sur lequel est situé le champ récepteur du neurone étudié (28).

Ce sont des fibres A $\delta$  que résultent les inhibitions les plus puissantes, mais les fibres A $\beta$  jouent également un rôle. Ces effets, d'origine essentiellement métamérique, dérivent des propriétés des champs récepteurs des neurones à convergence. Ils comprennent une partie cutanée, composée d'un champ excitateur et d'un champ inhibiteur, et fréquemment une partie viscérale sensible uniquement aux stimuli nociceptifs (22).

L'organisation schématique des influences périphériques s'exerçant sur les neurones à convergence est représentée sur la figure 22.



**Figure 22 : Organisation schématique des influences périphériques s'exerçant sur les neurones à convergences.**

Des stimulations non nociceptives mais répétitives appliquées sur le champ inhibiteur sont capables d'inhiber les réponses déclenchées par stimulation du champ exciteur. Ceci expliquerait qu'un frottement intense de la peau soulage la douleur déclenchée par une piqûre, un coup...etc.

L'existence de ces mécanismes permet d'expliquer les effets hypoalgésiques obtenus lors de stimulation électrique à haute fréquence et faible intensité de nerfs périphériques, et de certaines formes d'acupuncture, lorsque les aiguilles sont insérées à proximité du foyer douloureux (21,22).

### **1.2.2- Contrôles d'origine supraspinale**

Ces contrôles s'exercent avant tout depuis le tronc cérébral. Les contrôles d'origine thalamique, hypothalamique et corticale sont moins bien connus.

La stimulation de certaines zones très localisées de la substance grise péliaqueducale et de certains noyaux du raphé (noyau du raphé magnus) induit une inhibition très forte des neurones spinaux. Elle est donc capable d'induire une profonde analgésie sans affecter, semble-t-il, les autres fonctions sensorielles (21).

Cette analgésie résulte de l'activation de voies inhibitrices descendantes qui bloquerait la transmission spinale des messages nociceptifs par la libération de sérotonine et d'opioïdes endogènes dans les couches superficielles de la corne dorsale. En outre, il existe une forte concentration d'opioïdes et de récepteurs opioïdes dans la substance grise péliaqueducale, ce qui explique l'action centrale des opioïdes (30). Le rôle central des anti-inflammatoires non stéroïdiens pourrait être du entre autres à une interaction avec l'activité centrale de la sérotonine. Les récepteurs  $\alpha$ -2 sont également localisés au niveau supraspinal et leur activation va inhiber la libération de noradrénaline, aboutissant à un état de sédation profonde qui diminue la perception consciente de la douleur (30).

Chez l'homme, la stimulation intracérébrale a été utilisée pour soulager certaines douleurs rebelles à tout traitement médical ou chirurgical, mais l'efficacité thérapeutique de ce traitement est encore controversée (28).

### **1.2.3- Contrôles inhibiteurs diffus**

Si les mécanismes segmentaires peuvent bien être déclenchés par stimulation du métamère correspondant, certains contrôles inhibiteurs descendants sont également déclenchés par la stimulation d'autres parties du corps. En effet, les neurones à convergence sont fortement inhibés lorsque l'on applique une stimulation nociceptive, et seulement nociceptive, sur une autre partie du corps, différente du champ périphérique excitateur. On les désigne sous le terme de Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par stimulation Nociceptive (CIDN) (21).

D'un point de vue anatomique, les CIDN s'organisent sous la forme d'une boucle complexe faisant intervenir des structures supraspinales et au moins un relais opioïdergique.

D'un point de vue physiologique, les CIDN joueraient un rôle de filtre dans la détection des messages nociceptifs (28,30).

En effet, les neurones à convergence transmettent en permanence « l'activité somesthésique de base » aux centres supérieurs. Cette activité constitue un « **bruit de fond somesthésique** ». Lorsqu'un foyer nociceptif apparaît, les CIDN vont inhiber l'ensemble des neurones à convergence qui ne sont pas directement concernés par le stimulus initial, et ainsi permettre aux centres supérieurs d'isoler le message nociceptif.

Ainsi, si on inhibe les CIDN, on augmente l'information somesthésique de base, et le message nociceptif est moins facile à détecter : l'analgésie morphinique reposerait en partie sur ce principe.

Enfin, les CIDN permettraient d'expliquer le phénomène d'interaction entre des douleurs d'origines topographiques différentes (21,33). Lorsque deux stimulations nociceptives sont appliquées sur des régions distinctes du corps, le foyer de neurones à convergence activé par le stimulus le plus faible est inhibé. Ces mécanismes permettent également d'expliquer les phénomènes d'hypoalgesie acupuncturale (22).

### **1.3– Phénomènes d'hypersensibilité**

La lésion tissulaire et l'inflammation qu'elle engendre va aboutir à un état d'hypersensibilité, caractérisé par une réponse exagérée à un stimulus nociceptif (hyperalgesie) et à une réduction de l'intensité du stimulus nécessaire pour provoquer de la douleur, de telle manière qu'un stimulus normalement non nociceptif va être ressenti comme douloureux (**allodynie**). Ces phénomènes sont dus à des changements dynamiques aussi bien au niveau périphérique que central.

#### **1.3.1 Sensibilisation périphérique**

Comme nous l'avons vu précédemment, les stimuli mécaniques, chimiques et thermiques activent dans les conditions normales les nocicepteurs à haut seuil associés aux fibres A $\delta$  et C et génèrent un message nociceptif. Mais ce système d'alarme primaire est

---

relayé par un système d'alarme secondaire lié à la lésion tissulaire, provoquant une sensibilisation périphérique (21,33).

#### **a- « Soupe » inflammatoire**

Toute lésion tissulaire s'accompagne d'une altération des membranes cellulaires à l'origine d'une libération de médiateurs de l'inflammation. Les cellules endommagées et les terminaisons libres libèrent un nombre important de médiateurs chimiques, incluant la substance P, la neurokinine A et le CGRP, qui ont des effets directs sur l'excitabilité neuronale.

Ces médiateurs provoquent également une vasodilatation avec extravasation de protéines plasmatiques et le recrutement de cellules inflammatoires, comme les neutrophiles, les mastocytes, les macrophages et les lymphocytes. Les tissus endommagés et inflammés contribuent à la formation d'un milieu inflammatoire complexe incluant entre autres des ions hydrogène, de l'histamine, des ions potassium et des enzymes comme la protéine kinase (PK), les cyclooxygénases et la NO synthase. Les cellules inflammatoires vont libérer une grande variété de médiateurs chimiques comme la sérotonine, l'histamine, les prostaglandines, les cytokines, le *tumor necrosis factor α* (TNF $\alpha$ ), et le gène de croissance neuronale (Nerve Growth Factor -NGF-) (30 ,31).

Les prostaglandines, produites en réponse à l'activation des voies de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases, vont provoquer la sensibilisation des neurones. Ainsi, l'utilisation d'AINS, bloquant l'action des cyclooxygénases, permet de diminuer la sensibilisation, l'augmentation de la quantité de NGF va provoquer des changements phénotypiques des terminaisons nerveuses en faveur d'une augmentation de l'excitabilité (22).

Toutes ces molécules vont agir en synergie, formant la « soupe » inflammatoire, et diminuer significativement le seuil de réponse des fibres A $\delta$  et C, cette sensibilisation des terminaisons libres provoque ce que l'on appelle l'hyperalgésie primaire, c'est-à-dire au site de la lésion.

La diffusion de ces médiateurs, par exsudation vasculaire et conduction antidromique le long de fibres C« réflexe d'axone », va provoquer une zone d'hyperalgésie secondaire autour du site lésionnel (22).

---

**b. Rôle des nocicepteurs silencieux**

Les lésions tissulaires vont également activer des «nocicepteurs silencieux» « silent » ou « sleeping nociceptors ». Cette classe de nocicepteurs appartenant aux nocicepteurs polymodaux des fibres C, ne démontre en temps normal qu'une très faible activité lorsqu'ils sont soumis à une très forte stimulation. Ils sont cependant très sensibles à l'inflammation, et vont s'activer spontanément dans ces conditions. Ils semblent être plus importants dans les articulations (21,22).

**c. Rôle du système sympathique**

La sensibilisation périphérique peut être empirée par l'augmentation de l'activité des efférences postganglioniques sympathiques. Il peut parfois survenir de véritables syndromes douloureux à participation sympathique (« Complex Regional Pain Syndromes ») associant douleur, troubles moteurs et trophiques et dysrégulation de la circulation et de la sudation.

Lors de processus inflammatoires persistants, un couplage chimique de nature essentiellement noradrénergique relie les voies sympathiques et somatosensorielles, normalement distinctes. L'activité des neurones sympathiques engendre une décharge continue des neurones afférents nociceptifs à l'origine de la sensibilisation des neurones de la corne dorsale (sensibilisation centrale).

**1.3.2- Sensibilisation centrale**

Le phénomène d'hyperalgésie secondaire ne peut pas être expliqué uniquement par les changements au niveau des nocicepteurs à haut seuil, car aucun changement dans leur sensibilité n'a pu être mis en évidence en dehors de la zone d'hyperalgésie primaire. Ces hypersensibilités sont dues à des modifications dynamiques des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière (31).

**a- Augmentation des effets excitateurs**

On observe dans la corne dorsale un afflux excessif et non contrôlé de stimulations nociceptives par les fibres A $\delta$  et C, qui aboutit à une sommation des potentiels d'action,

---

créant une dépolarisation croissante et de longue durée des neurones et des modifications structurales des récepteurs NMDA. C'est ce que l'on appelle l'effet « wind-up » (21).

L'activation des récepteurs NMDA, par suppression du blocage par le magnésium modifie la structure de ces récepteurs et les rend sensibles au glutamate, acide aminé excitateur.

Il y a alors un influx de calcium intracellulaire (d'où une augmentation de l'excitabilité neuronale) et activation de différentes enzymes. Par exemple, l'activation de la PK C par l'entrée de calcium facilite l'expression en surface de récepteurs ainsi que leur fonctionnalité, et induit des changements post-synaptiques qui augmentent l'excitabilité neuronale. L'augmentation de la concentration de la NO synthase et des prostaglandines cause une hyperexcitabilité et une augmentation de la libération de la substance P et des acides aminés excitateurs par les neurones pré-synaptiques.

La sensibilisation centrale va également provoquer le recrutement des fibres A $\beta$ , normalement non nociceptives. Les phénomènes d'hyperalgésie secondaire et d'allodynie peuvent être expliqués partiellement par ce mécanisme.

### **b- Diminution des contrôles inhibiteurs**

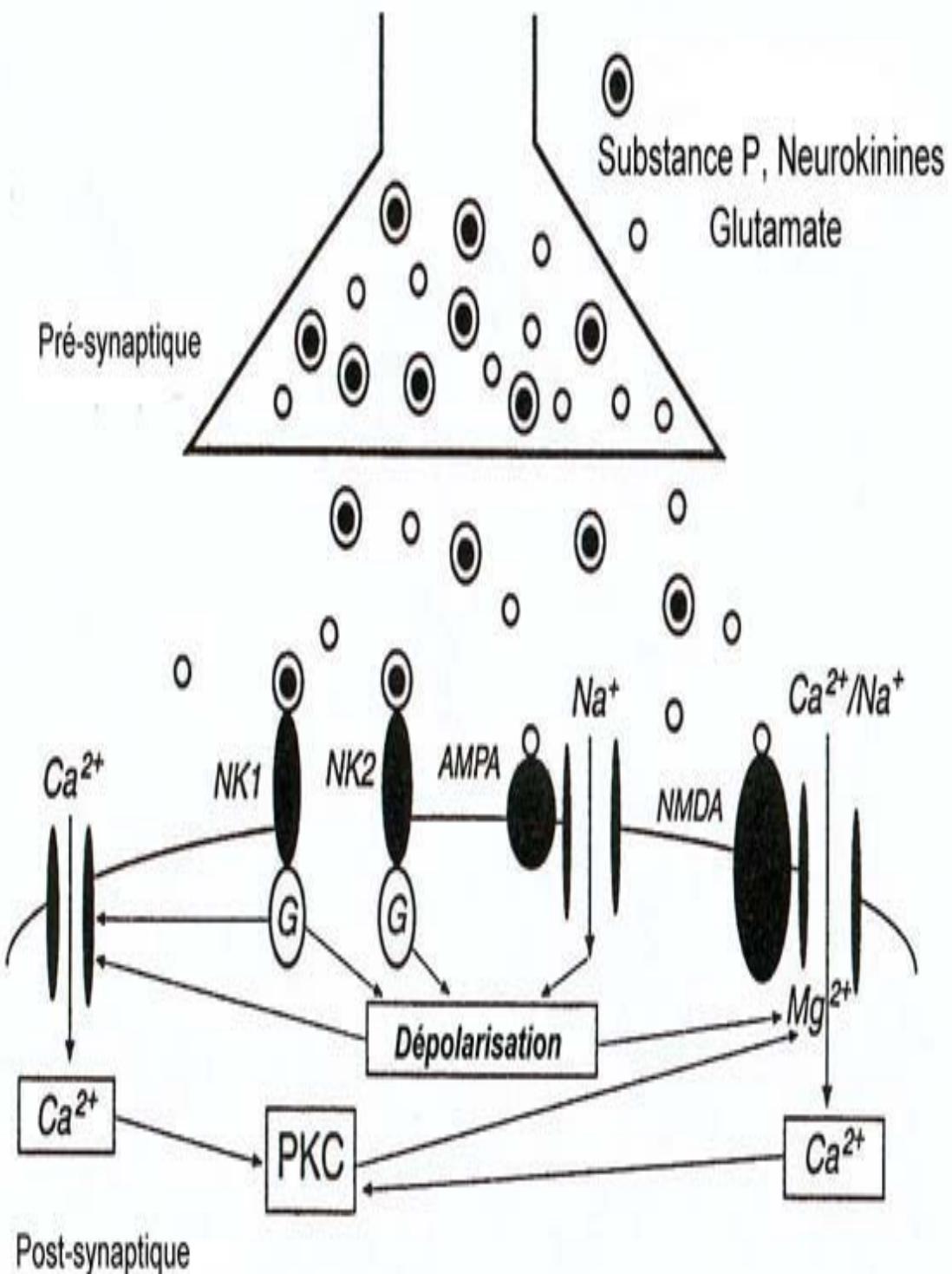
Comme nous l'avons vu précédemment, les influx générés par les fibres myélinisées ou non et par les centres supraspinaux vont activer des interneurones inhibiteurs, qui vont stopper activement la conduction de l'influx. Ces mécanismes se font grâce à l'action de médiateurs inhibiteurs : le GABA et la glycine. Lors d'hypersensibilisation, il existerait un blocage des récepteurs GABAA et GABAB sur lesquels agissent le GABA et la glycine (34).

Un traumatisme des nerfs périphériques est associé à une augmentation de l'expression d'un antagoniste endogène des opioïdes : la cholecystokinine, ainsi qu'une augmentation de la synthèse des récepteurs associés. Ce mécanisme va diminuer la protection induite par la libération d'opioïdes endogènes lors de traumatisme, et explique en partie la diminution d'efficacité des opioïdes lors de douleur chronique neurogène (34).

**c- Neuroplasticité du système nerveux central**

Tous les phénomènes précédemment décrits vont induire des changements phénotypiques au niveau des neurones. Ces changements sont essentiellement sous la dépendance du facteur de croissance neuronale (« Nerve Growth Factor -NGF-). Cette augmentation du NGF est critique pour l'excitabilité neuronale et déclenche de nombreux messages intracellulaires qui vont changer l'expression des gènes. Ainsi, en bloquant l'action du NGF, on peut inhiber la majorité de l'hyperalgésie provoquée par l'inflammation (le développement de telles molécules est encore au stade expérimental) (22).

L'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium et de PK va activer une famille de PK activant les mitoses, qui va modifier les récepteurs membranaires, augmenter l'excitabilité neuronale et prolonger l'effet de sensibilisation centrale. Enfin, l'inflammation va induire un changement de phénotype résultant en une augmentation de la libération de la substance P. Ainsi, le contrôle de l'inflammation périphérique par l'utilisation d'AINS va permettre une diminution des mécanismes menant à la sensibilisation centrale (31, 33,34).



**Figure 23: Mécanismes mis en jeu lors d'hypersensibilisation centrale (31).**

### **1.3.3- Implications thérapeutiques**

#### **a. Importance d'une bonne gestion de la douleur**

La douleur permet initialement à l'organisme de se protéger contre les agressions. Cependant, lorsque ces agressions deviennent durables ou très intenses, les phénomènes d'hypersensibilisation sont non seulement à l'origine d'une auto aggravation de la douleur, mais sont aussi susceptibles de majorer la morbi-mortalité de l'affection initiale (21). Les conséquences physiopathologiques des phénomènes douloureux sont présentées à la figure 24.

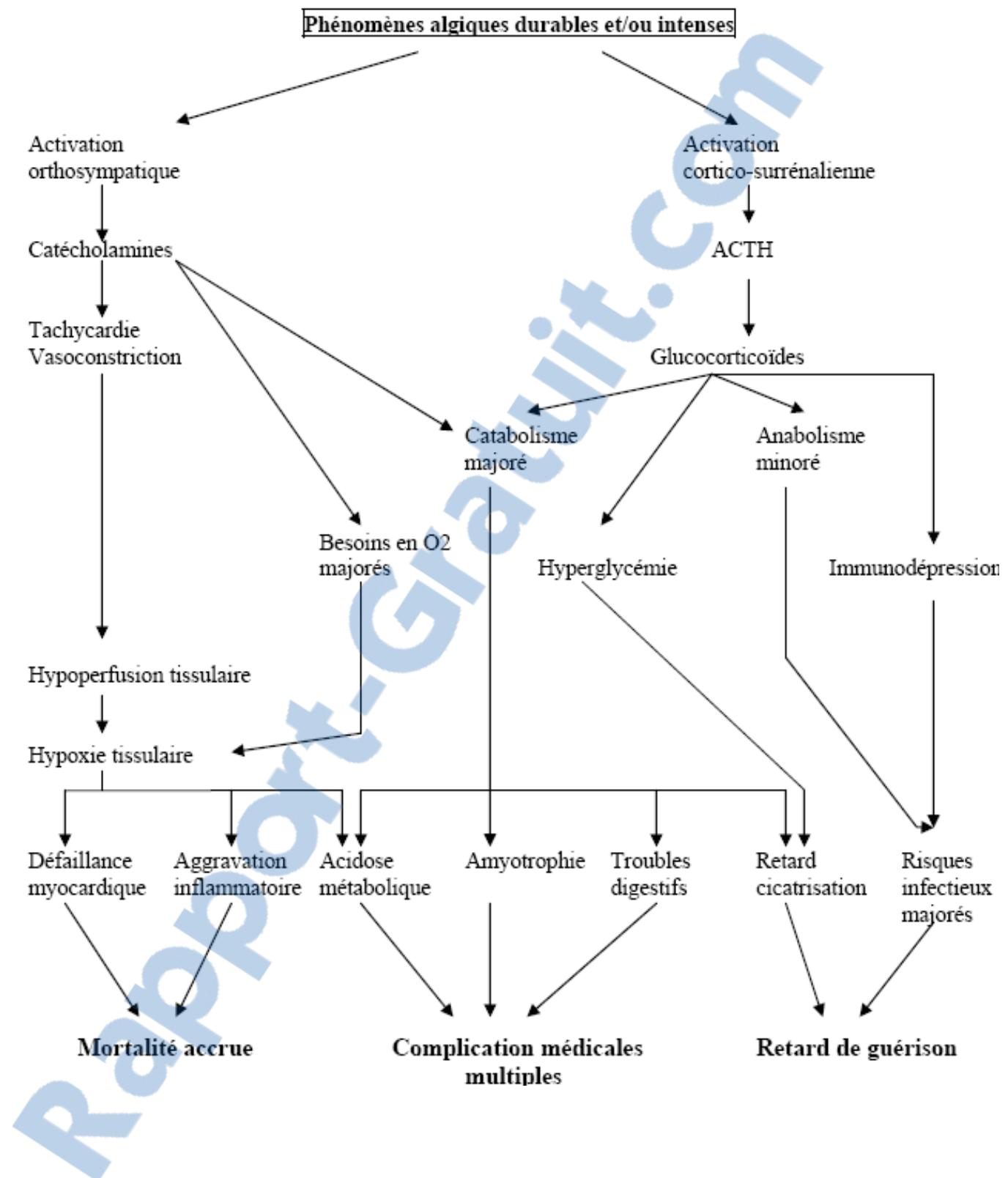
#### **b. Cibles thérapeutiques**

Le traitement de la douleur va reposer sur deux principes très importants :

- L'analgésie préventive, afin de diminuer la mise en place des phénomènes de sensibilisations périphérique et centrale.
- L'analgésie multimodale, afin d'agir aux différents étages de transmission de la douleur.

Les anesthésiques locaux, les morphiniques, les corticoïdes et les AINS sont capables de réduire *in situ* l'intensité de la « soupe inflammatoire » et donc la stimulation des fibres sensitives et les phénomènes de sensibilisations périphérique et centrale. La découverte de récepteurs opioïdes,  $\alpha$ -2 adrénergiques et à prostaglandines dans la corne dorsale et dans les tissus inflammés justifie l'utilisation épidurale, intra-articulaire et intra-lésionnelle d'opioïdes, d' $\alpha$ -2 agonistes, d'AINS et de corticoïdes pour le traitement de la douleur.

La remontée de l'influx nerveux peut être stoppée par les anesthésiques locaux et les  $\alpha$ -2 agonistes. Les anesthésiques généraux, les morphiniques, les  $\alpha$ -2 agonistes, le tramadol ( $\mu$ -agoniste et agoniste adrénergique), les AINS et les benzodiazépines renforcent l'activité des systèmes inhibiteurs médullaires et centraux. Ils réduisent ainsi directement ou indirectement l'intégration centrale de la sensation douloureuse. De plus, les anesthésiques locaux, les morphiniques, les antagonistes NMDA (famille de la kétamine) et les antidépresseurs tricycliques s'avèrent capables de diminuer les phénomènes d'hypersensibilisation centrale (35,22).



**Figure 24: Conséquences physiopathologiques des phénomènes algiques.**

Les différences neuro-chimiques entre les différentes douleurs chroniques expliquent l'efficacité variable des substances anesthésiques. Ainsi, la morphine est très efficace pour le traitement des douleurs inflammatoires, mais l'est moins pour le traitement des douleurs neuropathiques. Au contraire, les antidépresseurs tricycliques comme l'amytryptiline et les anti-convulsivants (gabapentine) sont plus efficaces lors de douleur neurogène.

## **2- Classification des différents types de douleurs**

Etant donné la diversité des réponses possibles à un stimulus nociceptif, la classification des différents types de douleurs est un acte difficile.

La douleur a fait l'objet de nombreux essais de classification, chacun possédant un intérêt sans pour autant refléter la pluralité du phénomène douloureux.

Les classifications selon la nature du mécanisme algogène mis en jeu, la durée du phénomène douloureux, et leur action physiologique ou pathologique, seront successivement étudiées (36).

### **2.1- Douleur nociceptive, douleur neurogène et douleur sineMateria**

#### **a. Douleur nociceptive**

D'après la définition de l'I.A.S.P., un nocicepteur est « *un récepteur plus particulièrement sensible à un stimulus capable d'induire une lésion tissulaire* », engendrant un message nociceptif (« *noxious stimulus* »), « *stimulus capable d'induire une lésion tissulaire* » (37).

La douleur nociceptive est la conséquence d'un excès de stimulation des nocicepteurs somatiques ou viscéraux, ou de stimulation normale de nocicepteurs dont le seuil d'activation est abaissé, en l'absence de toute lésion nerveuse. Elle répond généralement bien aux traitements antalgiques, qu'ils aient une cible périphérique (traitement étiologique) ou centrale (traitement symptomatique) (36,38).

Dans le passé, il était accepté que le modèle de la douleur nociceptive somatique puisse être appliqué à la douleur nociceptive viscérale. Mais il est devenu évident que les mécanismes nerveux qui génèrent ces deux types de douleurs diffèrent grandement.

➤ **Douleur nociceptive somatique**

La douleur nociceptive somatique résulte de l'activation de nocicepteurs au niveau des structures superficielles de la peau, des tissus sous-cutanés, des parois, des os, des ligaments et des tendons par des stimuli mécaniques, thermiques ou chimiques. Elle peut être encore sous divisée en douleur superficielle ou profonde, cette dernière étant rattachée au système myo-arthro-squelettique.

Cette douleur est le plus souvent aiguë et bien localisée au site lésionnel. Elle est perçue de façon continue ou pulsative et décrite alternativement comme une sensation de pression, d'étreinte, de brûlure ou de tiraillement (39).

➤ **Douleur viscérale**

Les viscères sont plus rarement exposés à des traumatismes extérieurs, mais ils sont plus souvent la cible de processus pathologiques. De plus, le concept des afférences nociceptives activées par un stimulus donné qui perturbe directement l'homéostasie des tissus est difficile à appliquer à la douleur viscérale (23).

La sensibilité des viscères aux traditionnels stimuli (chimique, thermique et mécanique) diffère profondément de celles des tissus superficiels. Cliniquement, la plupart des destructions tissulaires très préjudiciables pour la vie comme la perforation d'un organe creux sont proportionnellement moins douloureuses que celles atteignant les structures superficielles. Les viscères semblent beaucoup plus sensibles à une distension lumineuse (par exemple le tractus digestif, le tractus urinaire, et la vessie) mais aussi à l'ischémie (notamment le myocarde chez l'Homme) et à l'inflammation (comme les cystites ou les pancréatites). De plus, la douleur est souvent associée à une inflammation des séreuses (39).

La difficulté à localiser une douleur viscérale tient au fait que les nerfs afférents des viscères vers le système nerveux central sont beaucoup moins nombreux que ceux de la peau. Ainsi, la douleur viscérale est typiquement perçue comme étant **extensive et diffuse**, et est souvent associée avec une sensation de nausée ou de vomissement.

Cette différence de précision dans la localisation de la douleur entre les territoires cutanés et les viscères vient aussi du ratio (nombre de fibres C)/ (nombres de fibres A $\delta$ ). Pour la peau, il est de 4/1, alors que pour les viscères, il est de 8/1 (39).

Elle semble parfois également venir d'une zone cutanée, voire de tissus profonds – en particulier musculaires – qui ne sont pas directement concernés par le processus lésionnel. On parle alors de douleur projetée ou référée aux structures cutanées.

### b. Douleur neurogène

Encore appelée douleur neurologique ou douleur neuropathique, la douleur neurogène est la conséquence d'une lésion du système nerveux central ou périphérique. Elle est une cause fréquente de douleur chronique, et est réputée rebelle aux traitements antalgiques (38), et parfois rencontrée dans des activités d'urgences (47). Les patients souffrant de douleur neurogène ressentent souvent une sensation de brûlure (composante continue), ou de décharge électrique (composante fulgurante, paroxystique et intermittente), ainsi qu'une perte focale ou partielle de sensibilité, de l'allodynie et/ou de l'hyperalgésie (35 ,39).

On l'observe en cas de lésions de nerfs, de lésions de plexus, de neuropathies métabolique (diabète) ou toxique (alcool, médicaments), d'atteintes infectieuses (post-zostériennes), de lésions chirurgicales ou ischémiques médullaire ou thalamiques.

### c. Douleur sine materia

La douleur sine materia, encore appelée douleur idiopathique est un symptôme qui ne s'explique par aucune anomalie organique. Elle n'est évoquée qu'après qu'un bilan clinique et paraclinique complet minutieux soit resté négatif. L'origine psychogène repose également sur une sémiologie psychopathologique positive (38).

La douleur psychogène est reconnu aujourd'hui comme entité à part entière,est non encore complètement élucidée du point de vue physiologique .il faut garder à l'esprit que l'intégration entre le soma et le psyché est très étroite en médecine. Il est souvent difficile de classer dans une seule catégorie organique ou psychogène une douleur. c'est ainsi que

l'aspect psychologique, qu'il soit réactionnel à la douleur ou constitutionnel va venir déformer et entretenir une douleur dont l'origine est tout à fait organique (38).

## **2 .2- Douleur aiguë et douleur chronique**

Cette classification se base sur le temps depuis lequel évolue la pathologie. La durée conventionnellement établie pour séparer les deux est située entre 3 et 6 mois. La distinction entre ces deux entités est primordiale, car les répercussions systémiques, et donc la gestion thérapeutique, diffèrent grandement (40).

### **a. Douleur aiguë**

La douleur aiguë résulte généralement d'un traumatisme ou d'une inflammation des tissus mous, c'est une douleur d'apparition brutale, bien identifiable, et qui va générer un état de stress physiologique inducteur de réactions comportementales réflexes et somato-végétatives protectrices. Elle diminue avec la guérison de la lésion, et rétrocède bien à l'utilisation d'antalgiques (40).

### **b. Douleur chronique**

La douleur chronique va persister au-delà du temps attendu pour une pathologie donnée, et a été définie arbitrairement comme ayant une durée supérieure à 3 mois (40,37). Son évolution peut se faire de manière continue ou intermittente. Cette douleur peut se manifester spontanément ou être provoquée par un stimulus extérieur. Dans ce cas la réponse au stimulus est exagérée en durée, en intensité ou les deux quelle que soit sa manifestation, il n'y a généralement pas de modifications systémiques et la douleur chronique perd l'intérêt protecteur de la douleur aiguë.

Le système nerveux devient lui-même la cible de la pathologie, et contribue au mal-être de l'individu (37). Ainsi, abattement, perte de poids, troubles du sommeil, désintérêt pour l'environnement en relation avec un état dépressif sont des signes fréquents associés à un état de douleur chronique, elle répond mal aux différents analgésiques et le traitement étiologique est souvent difficile à établir.

---

Le recours à diverses médications (antalgiques, sédatifs, antidépresseurs...) associées à des mesures plus générales (physiothérapie, ...) ne sont pas toujours suffisantes pour venir à bout (40 ,37).

**Tableau I : différences entre douleur aiguë et douleur chronique**

	<b>Douleur aiguë</b>	<b>Douleur chronique</b>
<b>Cause</b>	Dommages tissulaires, nerveux	Anomalies du système nerveux périphérique ou central
<b>Durée</b>	De quelques jours à quelques semaines	Plus de 3 mois Plus que la durée de résolution attendue Peut être associée à une pathologie chronique
<b>Evolution</b>	Résolution rapide	Résolution difficile et longue
<b>Réponse comportementale</b>	Anxiété, agitation	Calme, dépression
<b>Rôle biologique protecteur</b>	Présent	Aucun

### **2.3- Douleur physiologique et douleur pathologique :**

Cette classification permet de souligner le caractère néfaste que peut avoir la douleur sur la récupération et la convalescence de l'individu.

#### **a. Douleur physiologique**

La douleur physiologique est une douleur aiguë, bien localisée, temporaire et qui joue un rôle vital dans les mécanismes normaux de défense de l'organisme en initiant des

réflexes protecteurs comme le réflexe de retrait. Elle permet ainsi à l'individu de se soustraire à un stimulus douloureux. Elle n'est déclenchée que par des stimuli de haute intensité (supérieurs au seuil douloureux nociceptif) et de différentes natures (thermiques, mécaniques et chimiques) en fonction des récepteurs mis en jeu (34).

### b. Douleur pathologique

Contrairement à la douleur physiologique, la douleur pathologique va survenir lors de stimuli intenses et prolongés induits par des dommages tissulaires. Elle reflète alors un dysfonctionnement du système somatosensoriel caractérisé par l'abaissement des seuils d'excitabilité des neurones impliqués dans la nociception (23).

La douleur pathologique peut se présenter de différentes manières :

- Douleur spontanée
- Allodynie : sensation douloureuse perçue lors de stimulation quelconque (mécanique, tactile, thermique...), en dessous du seuil nociceptif
- Hyperalgésie : sensation douloureuse amplifiée vis à vis d'un stimulus nociceptif normal :
  - au site de la lésion : hyperalgésie primaire
  - autour du site primaire de lésion tissulaire ou nerveuse : Hyperalgésie secondaire (35).

## 3. Répercussions systémiques de la douleur

La douleur est avant tout un système d'alarme pour l'organisme vis-à-vis de son environnement et de ses agressions potentielles.

De ce point de vue; la douleur a donc un rôle bénéfique. Cependant, lorsqu'elle s'intensifie ou qu'elle se prolonge dans le temps, c'est à dire quand elle devient pathologique, la douleur est alors préjudiciable à l'individu. En effet, différentes

modifications cardiovasculaires, métaboliques... apparaissent. Elles sont dues notamment à l'activation du système sympathique, à la stimulation de différents centres nerveux et à de multiples réponses endocrines (21 ,35).

❖ Complications cardio-vasculaires

Elles sont principalement dues à l'activation du système sympathique. Cela entraîne une tachycardie, une vasoconstriction, une hypertension, une augmentation du travail et de la consommation en oxygène du myocarde (35, 27,29).

L'intégration du message douloureux au niveau du diencéphale et du cortex entraîne une augmentation de la viscosité du sang, une augmentation des temps de la coagulation, une fibrinolyse et une agrégation plaquettaire (35).

Tous ces phénomènes peuvent entraîner des hémorragies, une défaillance cardiaque, voire une mort subite (voir Figure 25).

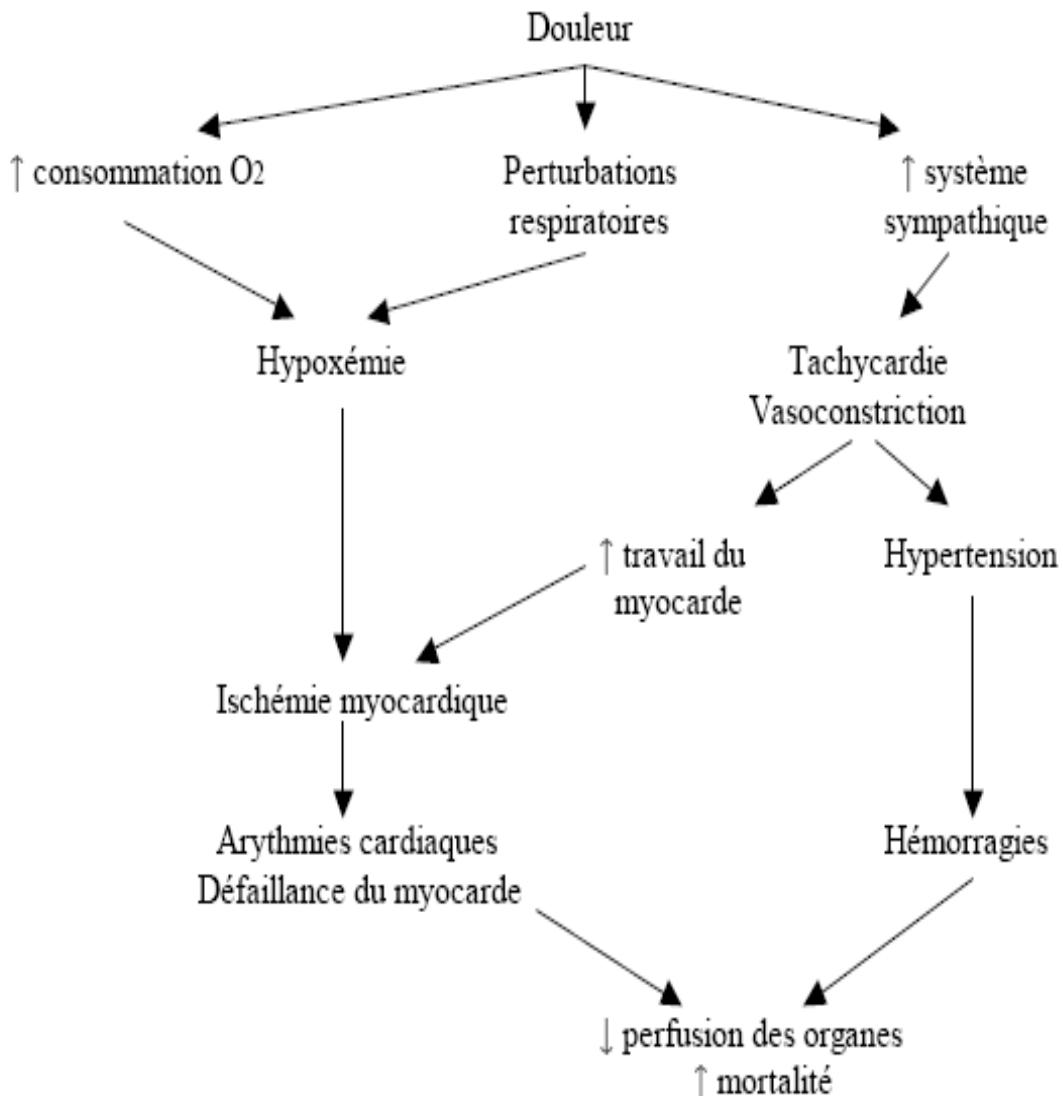
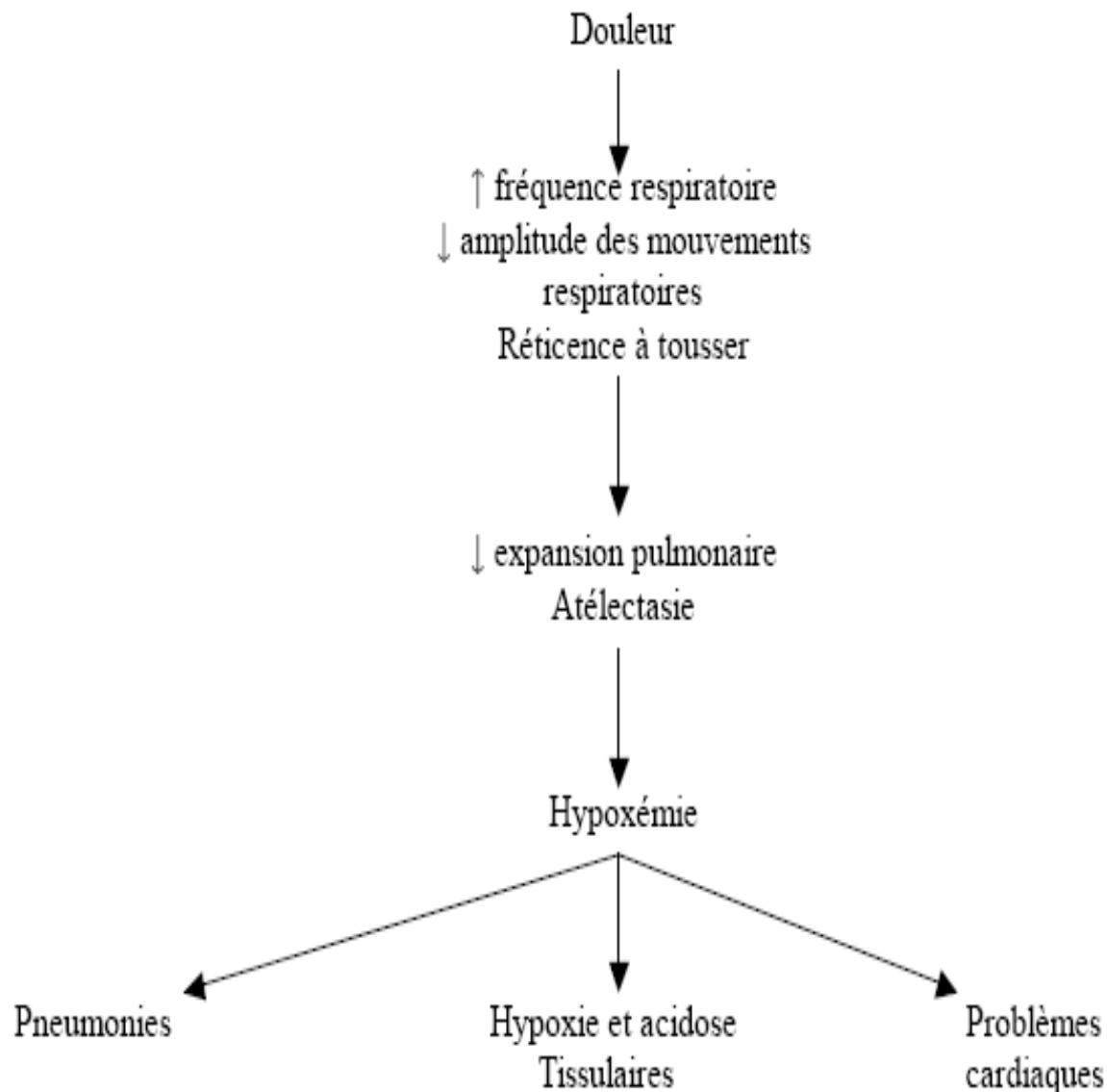


Figure 25 : Complications cardiovasculaires associées à la douleur.

#### ❖ Complications respiratoires

Du fait de la douleur, on note une réticence à tousser, une augmentation de la fréquence respiratoire, une diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. Cela entraîne une hypercapnie, une acidose respiratoire, une hypoxémie. Une pneumonie peut aussi se développer par l'absence d'élimination des sécrétions bronchiques (16) (Figure 26).



**Figure 26 : Complications respiratoires associées à la douleur.**

#### ❖ Complications rénales

Parmi les réponses endocriniennes, il y a notamment :

- une augmentation de sécrétion de l'ADH (ce qui entraîne une diminution de la diurèse).
- une augmentation de la sécrétion de rénine, angiotensine II, aldostérone (ce qui entraîne une rétention hydrosodée et une augmentation de l'excrétion urinaire de K+).

Ces phénomènes sont à l'origine d'une modification de l'homéostasie électrolytique. De plus, suite à la mise au repos du système parasympathique, on peut observer une rétention vésicale (27,35).

❖ Complications gastro-intestinales

La mise au repos du système parasympathique est à l'origine d'un ralentissement du transit, voire d'un iléus (27). On note aussi l'apparition possible d'anorexie et d'ulcérations gastro-intestinales (29).

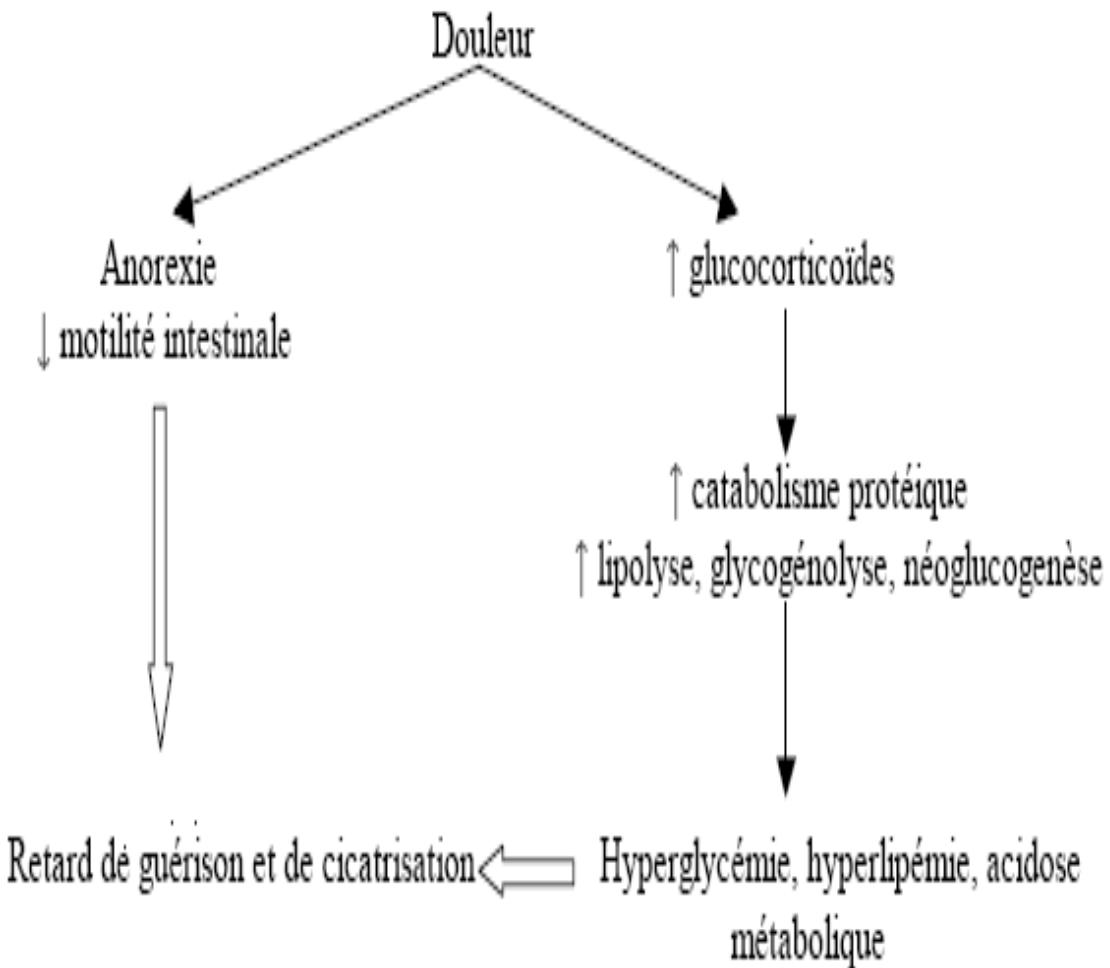
❖ Complications métaboliques

La sensation douloureuse est suivie de la mise en place d'un processus catabolique avec notamment une augmentation du catabolisme protéique et lipidique (augmentation de la sécrétion de glucocorticoïdes), une hyperglycémie (avec augmentation de la sécrétion de glucagon et de glucocorticoïdes, ainsi qu'une diminution de celle d'insuline), une diminution des apports cellulaires, et une diminution du débit de filtration glomérulaire (voir figure 27).

La DPO agit sur les sécrétions endocriniens par stimulation hypothalamo-hypophysaire :

Elévation du taux d'ACTH, hyper aldostéronémie, augmentation du taux de l'ADH, hypercortisolémie, augmentation du glucagon circulant, diminution de l'insuline et de la testostérone...

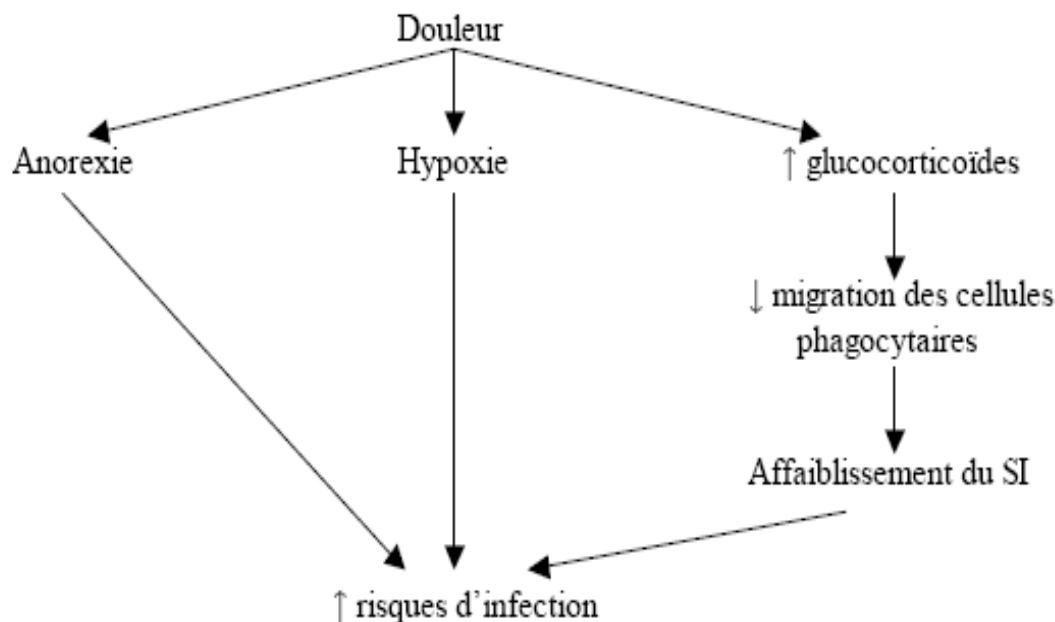
L'important est que l'ensemble des réactions aboutit à l'augmentation du catabolisme et à un déficit azoté (16).



**Figure 27 : Complication métabolique associées à la douleur.**

❖ Complications immunitaires

Du fait de l'anorexie, de l'hypoxie, des troubles métaboliques, de l'augmentation de la sécrétion de cortisol, il s'ensuit une diminution de l'efficacité du système immunitaire (16,27). Cela pouvant par la suite entraîner des complications infectieuses (voir Figure 28).



**Figure 28 : Complications infectieuses associées à la douleur.**

#### ❖ Complications myo-arthro-squelettiques

Une diminution de l'amplitude des mouvements. S'ensuivent une amyotrophie, un retard de consolidation osseuse en cas de fracture, une ankylose de la ou des articulations non utilisées, et un possible ostéoporose.

A la vue de ces multiples conséquences néfastes, il est aisément de comprendre l'importance de la mise en place d'une analgésie adaptée avant l'apparition de ces troubles qui retardent les phénomènes de cicatrisation et de guérison (16 ,38).

#### ❖ Sensibilisation et chronicité

La douleur aiguë intense et non traitée peut faire le lit à une douleur chronique par des phénomènes de sensibilisation. D'où l'intérêt majeur de la traiter (41,37).

#### **4- Expression et signes cliniques de la douleur :**

Dans le cas d'urgence, la douleur est majoritairement aigue et intense, mais peut être exprimée de différentes manières. En effet, si le patient manifeste souvent sa douleur par des cris, des pleurs, des plaintes ou du moins une mimique douloureuse, l'absence de manifestations, ne signifie pas l'absence de la douleur ressentie, les signes fonctionnels ne doivent donc pas être négligés dans l'évaluation de la douleur. On doit prendre en considération ces deux critères objectifs et subjectifs pour l'évaluation de la douleur aux urgences.

Le ressenti est subjectif en fonction du vécu du patient, de ses antécédents voire de facteurs culturels. On distingue :

- Une composante sensoridiscriminative correspondant aux mécanismes neurophysiologiques qui permettent le décodage de la qualité, de la durée, de l'intensité et de la localisation des messages nociceptifs.
- Une composante affectivo-émotionnelle car de nombreux facteurs affectifs interfèrent dans l'expérience de la douleur, tels que son contexte, l'incertitude quant à sa cause ou son évolution. Cet état émotionnel fragile peut se prolonger vers une véritable anxiété voire même une dépression.
- Une composante comportementale qui englobe l'ensemble des manifestations verbales ou non verbales observables chez la personne qui souffre : plaintes, mimiques ou autres postures. Ces manifestations sont des indications sur l'importance de la douleur, assurant ainsi une certaine communication avec l'entourage. Cette composante reste étroitement liée à des paramètres tels que l'âge, le sexe, l'expérience douloureuse personnelle, l'environnement familial et culturel.

Parallèlement, la douleur peut s'exprimer par des signes fonctionnels cliniquement observables et que l'on peut repartir en trois groupes :

- Neurovégétatifs : hypertension artérielle, tachycardie, sueur, augmentation de la fréquence ventilatoire pouvant conduire à une crise de tétanie, tremblements fins des extrémités.
- Locomoteurs : Impotence fonctionnelle, diminution de l'amplitude respiratoire.
- Neurologiques : Agitation, prostration.

Ainsi, grâce aux signes fonctionnels et aux manifestations du patient, on obtient des renseignements complémentaires sur l'état de douleur. Viennent ensuite s'y ajouter des outils d'évaluation plus normalisés contribuant à une bonne évaluation de la douleur (46).

### **III. L'évaluation de la douleur aux urgences :**

#### **1. Nécessité de l'évaluation :**

Le médecin, formé à baser son jugement sur des éléments objectifs devient souvent réticent vis-à-vis d'une plainte subjective et il est souvent mal préparé à considérer la douleur en tant que phénomène à part entière, avec les risques de la sous-estimer, la méconnaître ou ne pas la croire. Ainsi, sans l'élaboration de moyens d'évaluation de la douleur, la reconnaissance du phénomène et de son intensité est laissée à la subjectivité du soignant.

Par contre, disposer d'une méthode d'évaluation de la douleur et du soulagement paraît présenter de nombreux avantages (42, 45) :

- ⇒ Identification systématique des malades présentant une douleur permettant une meilleure prise en charge de cette dernière, facteur essentiel dans la qualité des soins.
- ⇒ Amélioration de la qualité de la relation médecin-malade en montrant à ce dernier que l'on croit à sa plainte et que l'on ne le suspecte pas de majorer ou d'inventer sa douleur.

- ⇒ Aide à la prise de décision du traitement symptomatique analgésique adapté à l'intensité de la douleur.
- ⇒ Critères communs au niveau d'une équipe soignante qui facilitent l'homogénéité des prises de décisions.
- ⇒ Facilité de la transmission de l'information entre le malade et les soignants, entre les différents membres de l'équipe.
- ⇒ Information susceptible de figurer dans le dossier du malade, la réponse aux thérapeutiques antérieures ne dépend plus uniquement du souvenir du malade.
- ⇒ Réévaluation systématique et régulière de la douleur en recourant à des critères identiques.
- ⇒ Prévention des conséquences délétères du non soulagement de la douleur (perturbations neurohormonales, cardio-vasculaire liées à l'agression nociceptive, risque de chronicisation de la douleur).

## **2. Outils d'évaluation de la douleur :**

Les méthodes disponibles pour évaluer la douleur prévoient des scores chiffrés ainsi qu'une description verbale plus qualitative (auto-évaluation), mais également reposant sur l'observation du comportement (hétéro-évaluation).

Dans le contexte de l'urgence et de l'accueil, il convient de privilégier la rapidité de passation, ce qui fait d'emblée éliminer de nombreux instruments (questionnaire et échelles) trop longs, qui n'ont pas de place dans ce contexte, tout au moins en routine. Les outils d'auto-évaluation semblent aujourd'hui les plus adaptés, et sont donc privilégiés, en dehors bien sûr des cas où les patients sont incapables d'exprimer de façon claire leur douleur (nourrissons, vieillards, handicapés mentaux ou malades ayant des difficultés linguistiques) (43, 44).

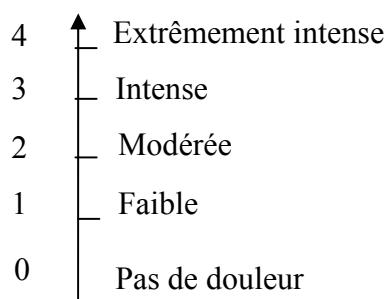
## 2.1– Auto-évaluation :

### 2.1.1– Echelles unidimensionnelles :

#### \* Echelle verbale simple ou E. V. S :

Elle est destinée à évaluer la dimension «intensité de la douleur». L'E.V.S est une échelle nominale ordinaire présentant 4 ou 5 qualificatifs auxquels sont attribuées des valeurs numériques. Ces échelles simples requièrent une coopération minime de la part du patient. Ses inconvénients majeurs sont une limitation des réponses possibles et l'influence que peut avoir l'évaluation sur le malade.

**Quel est le niveau de votre douleur au moment présent ?**

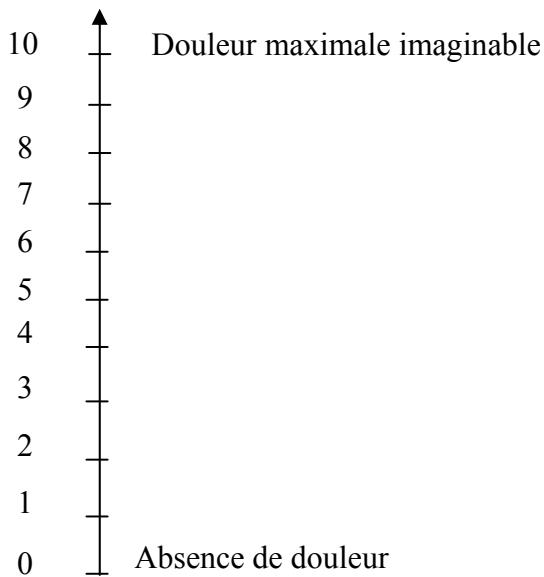


**Figure 29: Echelle verbale simple (EVS) en cinq points.**

#### \* Echelle numérique ou EN :

Le patient donne de 0 à 10 (ou 100). La note 0 est définie par la douleur absente et la note 10 (ou 100) par « la douleur maximale imaginable ». Cette échelle est facile à comprendre et peut être présentée verbalement ou par écrit. Ces caractéristiques doivent la privilégier dans le contexte d'un service d'accueil et d'urgences (43).

**Quel est le niveau de votre douleur au moment présent ?**



**Figure 30 : Echelle numérique (EN) présentation écrite.**

*Les échelles numériques sont réputées plus sensibles malgré une semblante attirance des patients pour certaines valeurs (exemple : chiffres ronds...).*

\* Echelle visuelle analogique (Pi Loweskey) ou EVA :

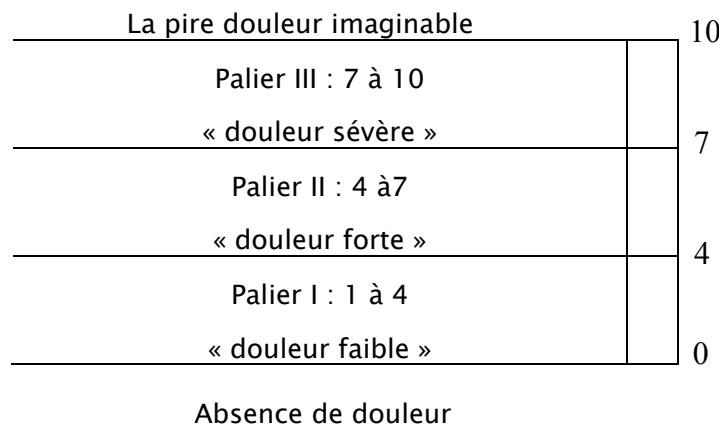
L'EVA consiste en une ligne non graduée de 10 cm de long dont une extrémité indique l'absence de douleur et l'autre la douleur maximale imaginable. Ces échelles sont disponibles sous forme de réglettes ; le patient positionne le curseur sur une ligne, indiquant le niveau de douleur ressentie. L'autre côté de la réglette est gradué de 0 à 10. Si bien que la position du curseur correspond à un Score chiffré que le patient ne peut pas visualiser.

L'EVA est donc une échelle qui mesure l'élément subjectif de la douleur (43). En matière d'urgence, cet élément subjectif faisant intervenir l'anxiété du patient, sa culture, son éducation, et particulièrement important à mesurer et à prendre en compte puisque le médecin n'a pas le temps de connaître son patient.

C'est une méthode fiable, sensible, fidèle et amène à l'élaboration d'une courbe de la douleur, mais, il est indispensable de tenir compte de ses limites : difficultés de

compréhension des explications fournies, tend à considérer la douleur comme un problème simple.

Cette échelle permet de situer aisément les 3 paliers définis par l'OMS pour l'évaluation et le choix du traitement analgésique.



**Figure 31 : Les 3 paliers définis par l'OMS /EVA.**

**Tableau II: Tableau comparatif des avantages et inconvénients des échelles globales d'évaluation de la douleur : Echelle numérique (EN), verbale (EVS) et visuelle analogique (EVA).**

Produits utilisés	EN	EVS	EVA
- Facilité de compréhension	+	+	±
- Rapidité de passation	+	+	±
- Absence de support	+	+	±
- Intégration à l'interrogatoire	+	+	±
- Facilité de score	+	±	+
- Sensibilité	+	±	+
- Validité de contenu	±	±	±

Les échelles « globales » (EVS, EN, EVA) ont l'avantage d'être simples, rapides à utiliser, ce qui permet des mesures répétées, rapprochées, permettant d'étudier la réponse à un traitement analgésique (43, 45).

Dans notre étude, on a adopté l'EN et L'EVS, devant leur facilité de compréhension; rapidité de passation et leur intégration aisée dans l'interrogatoire sans avoir besoin de support avec une sensibilité plus marquée pour l'EN.

### **2.1.2- Les échelles multidimensionnelles :**

Ces échelles évaluent toutes les composantes de la douleur sensorielles, émotionnelles, cognitives et comportementales. Le Mac Gill Pain Questionnaire ou M.P.Q, Tenant compte de toutes ses composantes, Ron Melzack, professeur de psychologie à l'université Mc Gill de Montréal, a établi en 1975 un test, en se fondant sur une étude critique très poussée du vocabulaire utilisé par les patients ressentant différents types de douleur. Il comprend 82 qualificatifs répartis en 20 classes, regroupées en 4 catégories décrivant les composantes précitées. Ce questionnaire, très complet, fournit des renseignements sur toutes les dimensions de la douleur, mais sa richesse fait aussi sa complexité car il nécessite une parfaite coopération du malade ainsi qu'une parfaite maîtrise du vocabulaire, il n'est donc pas adapté ou contexte des urgences et encore moins adapté aux urgences au Maroc vu la disparité des langues et le niveau socioculturel bas de la majorité des consultants.

### **2.2- Hétéro-évaluation :**

#### **Echelles comportementales :**

Chez certains malades, la description verbale de la douleur peut ne pas être possible pour des raisons multiples (troubles de conscience, compréhension, contexte linguistique particulier, bas âge...). En outre, il est important que le médecin puisse formuler son jugement sur des critères d'observation précis autres que la description du malade.

Dans le contexte d'un service d'accueil d'urgence, il importe que l'observation soit de durée limitée (le moment présent) et puisse être facilement répétée.

L'échelle comportementale de Bourreau évalue la douleur aux urgences, pour quatre signes cliniques, évaluées de 0 à 2. L'étude des priorités métrologiques de cette échelle reste à faire.

**Tableau III : Echelle d'évaluation comportementale de la douleur.**

	Absent	Fiable 1	Marqué 2
	0		
Pousse des gémissements, des plaines			
Front plissé, crispations du visage			
Attitudes antalgiques visant à la protection : d'une zone en position de repos (assis ou allongée)			
Mouvements précautionneux			

Au terme de cette revue, nous pourrions recommander l'utilisation de l'échelle numérique ; plus ou moins l'EVS dans le contexte d'urgence. Cependant, à défaut de communication verbale, il devient nécessaire de recouvrir à un indice comportemental dont la validation reste à étudier (43, 45).

## **IV. Stratégie du traitement des douleurs aux urgences :**

### **1– Intérêt du traitement de la douleur :**

L'un des objectifs du traitement de la douleur en urgence est de diminuer la souffrance morale du patient et de faciliter sa prise en charge en l'aidant à supporter les éventuels examens dans les meilleures conditions. Par ailleurs, l'absence d'analgésie peut avoir des conséquences neurologiques, circulatoires, respiratoires ou métaboliques néfastes. Le traitement permet donc également d'atténuer, voire de supprimer l'expression Neuro-végétative de la douleur. Ainsi, la pression intracrânienne d'un traumatisme crânien peut augmenter sous l'effet de la douleur, la fonction respiratoire du traumatisé thoracique peut

être compromise par la pénétration de la douleur, enfin, un blessé qui souffre présente une agitation pouvant aggraver les lésions et rendre difficile la réalisation du bilan lésionnel.

Deux grands mécanismes algogènes sont reconnus au service d'urgences : La douleur par excès de nocicéption la plus fréquente d'ailleurs et la douleur par désafférentation (47). Chaque type de douleur appelle des médicaments adaptés. Le médecin est alors confronté à quatre exigences dont certains sont contradictoires :

- \* Etre rapidement efficace.
- \* Ne pas masquer des signes cliniques utiles au diagnostic.
- \* Dépister les syndromes douloureux chroniques où la douleur et l'expression d'un désordre psychiatrique.
- \* Dépister les toxicomanes (48).

La douleur aigue est un symptôme en général associé à une maladie ou à un traumatisme. Le traitement le plus efficace sera toujours celui de la cause de cette douleur, mais cette attitude radicale ne sera possible que si le diagnostic est établi, ce qui n'est pas toujours réalisable dans un « SAU ». En attendant supprimer la douleur ou du moins, la rendre tolérable doit être l'acharnement de tout praticien. Malgré l'existence de moyens pharmacologiques efficaces et variés, le traitement de la douleur au SAU est dramatiquement insuffisant. Cette oligoanalgesie a au moins quatre explications :

- 1/ Le simple fait de s'enquérir de l'existence d'une douleur n'est pas habituel dans un SAU.
- 2/ La mauvaise connaissance de la pharmacologie, des risques et des indications des antalgiques morphiniques entraînent souvent des traitements insuffisants et inefficaces.
- 3/ Les mécanismes, le retentissement délétère sur l'organisme et la prise en charge de la douleur aigue ne font pas l'objet d'un enseignement spécifique durant les études médicales.
- 4/ Enfin, beaucoup croient dans l'utilité de la douleur et craignent de masquer un élément éventuellement important du diagnostic en administrant un médicament antalgique (49).

Le traitement antalgique utilise en plus des antalgiques, les antispasmodiques (co-antalgiques), l'anesthésie locorégionale ainsi que d'autres moyens non médicamenteux.

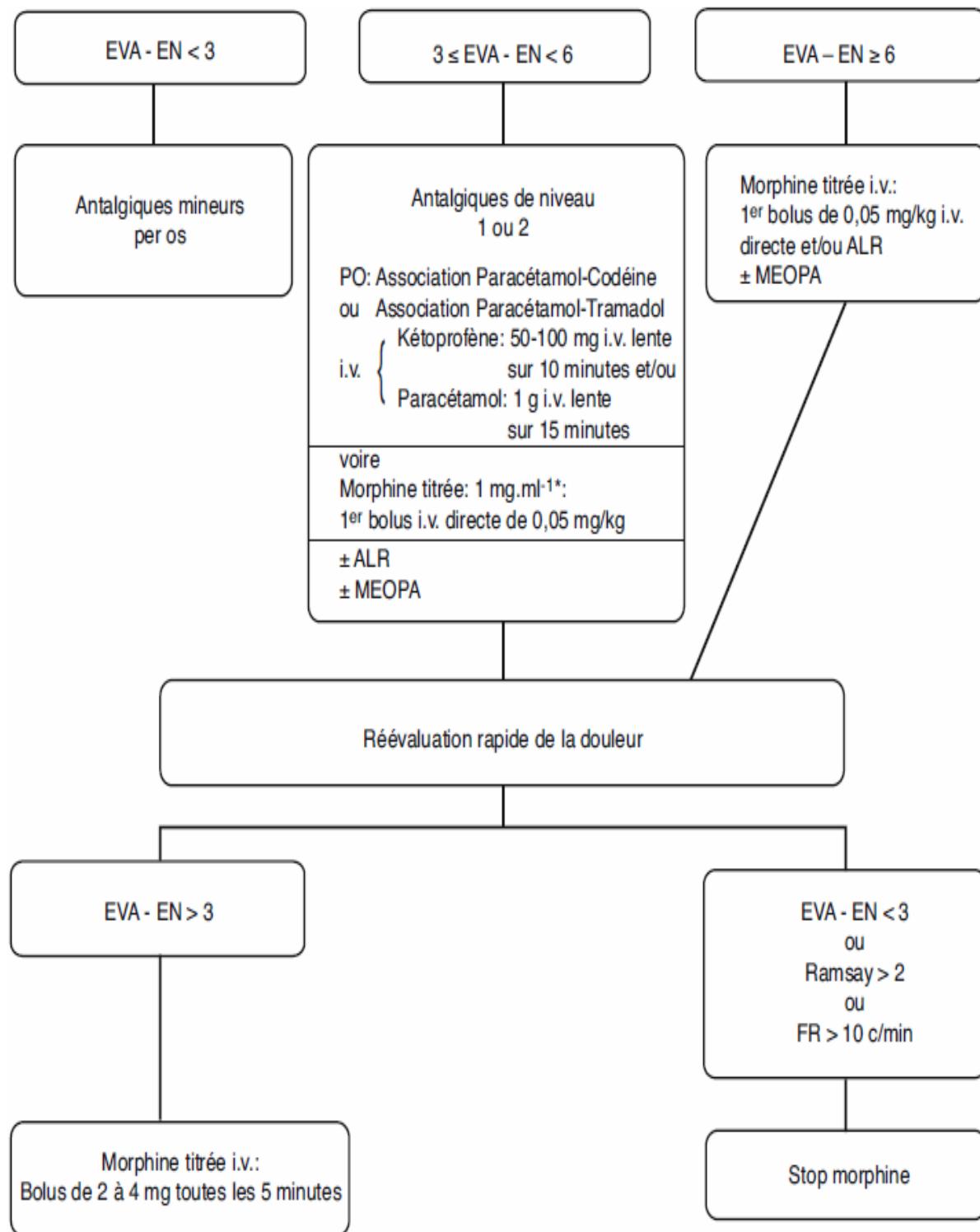
## **2– Indications :**

Il n'existe pas de contre-indication à l'analgésie. Elle s'impose chaque fois que le patient exprime une douleur sur les échelles d'autoévaluation.

La douleur abdominale non encore diagnostiquée n'est en aucun cas une contre-indication à l'utilisation de morphiniques. En effet, le soulagement par des morphiniques n'altère en rien l'analyse diagnostique (85, 86, 87, 88, 89).

Cette stratégie thérapeutique doit donc être basée sur des *protocoles thérapeutiques* établis selon l'intensité de la douleur, la pathologie (fig. 31) et les éventuelles contre-indications spécifiques liées au terrain ou à la pathologie (90). Ces algorithmes décisionnels doivent être enseignés et validés au sein de chaque service avec un suivi organisé de l'efficacité de ces traitements dans un programme d'assurance qualité (79).

Il ne suffit pas de mettre en place les protocoles thérapeutiques, leur mise en application pratiquée par l'ensemble du personnel soignant doit être régulièrement suivie avec des contrôles répétés de l'efficacité analgésique (92).



MEOPA: Mélange Equimolaire O<sub>2</sub> – Protoxyde d’Azote.

\* En fonction de certaines pathologies (comme l’ischémie myocardique) ou de situations douloureuses prévisibles (relevage de patient traumatisé par exemple).

**Figure 32 : Évaluation quantitative de la douleur par l’échelle visuelle analogique (EVA) ou l’échelle numérique (EN).**

### **3- les différentes thérapeutiques antalgiques:**

#### **3.1 –Classification selon le mécanisme d'action :**

Il a longtemps été classique d'opposer les antalgiques périphériques tels que le Paracétamol ou l'Aspirine, sensés agir localement au niveau de la zone soumise aux stimuli douloureux, aux antalgiques centraux morphiniques agissant au sein du système nerveux central.

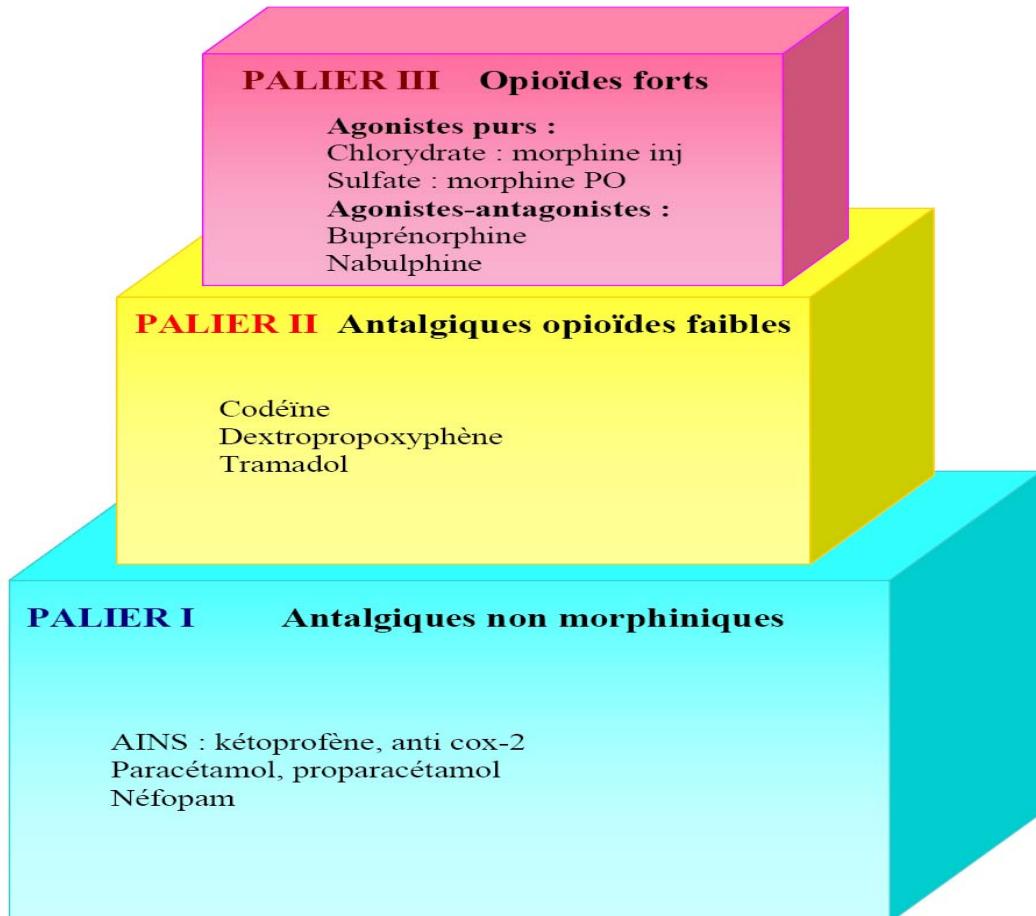
En fait, des travaux récents, expérimentaux et cliniques, ont montré à la fois une action à composante centrale pour les antalgiques périphériques et une action périphérique pour la morphine. Par exemple, l'injection intra articulaire de morphine après geste chirurgical sur le genou sous arthroscopie soulage parfaitement le patient pendant 24 heures. La distinction périphérique/ central ne reflète donc pas suffisamment la réalité.

Il nous paraît alors plus logique de distinguer deux classes qui ont en commun un mode d'action identique : une fixation sur des récepteurs spécifiques, ce sont des morphiniques, et l'inhibition d'une enzyme dans le cycle de synthèse des prostaglandines ce sont les non morphiniques.

#### **3.2– Classification selon la puissance d'action:**

La distinction entre les antalgiques selon leur puissance d'action, pour dégager une logique d'utilisation, peut être illustrée par l'échelle de l'OMS à 3 paliers (figure 32). Cette échelle a été recommandée à l'origine pour le soulagement des douleurs cancéreuses, avec dans ce cas, un respect systématique et hiérarchisé des 3 paliers c'est-à-dire début du traitement avec un antalgique du palier I, puis passage au palier II en cas d'échec ou soulagement insuffisant, et enfin passage au palier III en cas d'échec du traitement antalgique du palier II. La stratégie thérapeutique doit donc être fondée sur des protocoles thérapeutiques établis selon l'intensité de la douleur, la pathologie et les éventuelles contre-indications spécifiques liées au terrain ou à la pathologie (50).

Contre les douleurs nociceptives. L'OMS définit trois niveaux de médicaments analgésiques :



**Fig.33 : Classification des antalgiques selon l'OMS les antalgiques sont classés en trois paliers par l'oms selon leur puissance : ne sont représentés ici que les antalgiques utilisés.**

**Palier I** : Contre la douleur légère et modérée, comprend l'Aspirine et le paracétamol.

**Palier II** : Contre les douleurs modérées à sévères, regroupe les morphiniques faibles comme la codéine et la dextropropoxyphène.

**Palier III** : Contre les douleurs intenses, réunit les morphiniques puissants, surtout la morphine dont l'utilisation continue de bénéficier de nouveau progrès.

Cette distinction est régie par certaines règles à citer d'entre elles :

- le changement de palier ne se fait que si les médicaments du palier précédent sont insuffisants.
- Les douleurs intenses justifient d'emblée l'utilisation d'opioïdes forts.
- A tous les paliers l'association d'un co-antalgiques médicamenteux doit être discuté (51).

Le respect de cette méthode doit permettre de soulager 90% des douleurs d'origine cancéreuse. En effet, les antalgiques recommandés pour ces 3 paliers ont des puissances antalgiques croissantes : l'association d'un antalgique tel que le paracétamol à un morphinique faible, améliore la qualité de l'analgésie par un effet additif et synergique. La morphine reste toujours l'étalon des antalgiques en terme de puissance.

### **3.3- Principaux antalgiques non morphiniques :**

Ils sont utilisables en urgence dans la plupart des situations douloureuses. La voie d'administration la plus rapidement efficace aux urgences est la voie veineuse.

Leurs caractéristiques communes sont :

- L'absence d'altération de la vigilance et de la dépression respiratoire.
- Une antalgie limitée par un effet plafond.
- Une potentialisation à un effet additif avec les antalgiques morphiniques.

#### **Le paracétamol :**

Le paracétamol est un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines agissant sur le système nerveux central. Il est administré par voie orale ou intraveineuse. Pour le préhospitalier et le SAU, la voie intraveineuse est privilégiée. La dose unitaire est de 1g, à administrer en intraveineuse lente sur 15 minutes (pour éviter les douleurs et les malaises à l'injection), à renouveler toutes les 6 heures chez l'adulte (soit 4 g/24 h) (53). Son délai d'action est d'environ 30 minutes avec un pic d'activité entre 1 et 2 heures. Les seules contre-indications sont l'insuffisance hépatique et l'allergie.

La toxicité hépatique du paracétamol survient pour des doses largement supérieures aux doses thérapeutiques : au-delà d'une dose de 10g chez l'adulte ou 150 mg/kg chez l'enfant. C'est un analgésique mineur, utilisé pour des douleurs faibles à modérées ou en association avec des analgésiques puissants pour le traitement des douleurs intenses (effet additif avec les morphiniques).

Le paracétamol peut être administré par voie orale dès l'accueil par l'infirmière des urgences, sur protocoles thérapeutiques établis datés et signés, permettant ainsi de raccourcir les délais de prise en charge thérapeutique (52). A noter qu'en cas d'intoxication, il existe actuellement un antidote : la N-acétylcystéine (54, 55, 47). Dans notre enquête, le paracétamol a été prescrit chez 55 patients soit 68,75% des patients souffrant de douleur.

#### **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Les AINS injectables peuvent avoir un effet antalgique important mais ne dépasse pas le paracétamol (57), en particulier dans les situations qui s'accompagnent d'une sécrétion élevée de prostaglandines : coliques néphrétiques, coliques hépatiques, dysménorrhées, algies dentaires et douleurs pleurales.

Les AINS produisent un effet analgésique par blocage de la synthèse des prostaglandines en inhibant les cyclo-oxygénases inducibles. Ils ont un certain nombre d'effets secondaires liés au blocage des cyclo-oxygénases constitutives : ils favorisent la survenue d'ulcérations et d'hémorragies digestives, ils inhibent l'agrégation plaquettaire, diminuent la filtration glomérulaire, favorisent la rétention hydrosodée et peuvent provoquer une bronchoconstriction et des réactions allergiques, parfois croisées avec l'aspirine. Les effets secondaires sont d'autant plus fréquents que l'administration est prolongée, que les patients sont âgés, que la dose administrée est importante et qu'il existe une pathologie sous-jacente (insuffisance rénale, cardiaque, cirrhose hépatique, antécédent d'ulcère gastroduodénal).

Les AINS sont contreindiqués chez les patients hypovolémiques, chez les patients présentant des anomalies de l'hémostase, chez les insuffisants rénaux ou cardiaques, chez les cirrhotiques, chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive ou d'ulcères

---

gastroduodénaux (52) et chez les asthmatiques. Ils sont principalement indiqués en cas de pathologie avec réaction inflammatoire (coliques néphrétiques, douleurs articulaires aiguës, douleurs osseuses, pathologie stomatologique et otorhinolaryngologique etc.).

De nombreuses molécules existent et les études ayant comparé les différents AINS entre eux ont conclu à l'absence de supériorité d'une molécule par rapport à une autre, que ce soit en termes d'efficacité ou en termes d'incidence des effets secondaires.

Les AINS ont un « effet plafond » (58). Il est inutile d'augmenter la dose et il est dangereux de les associer entre eux. Même en cure brève, les AINS font courir le risque d'ulcère gastrique éventuellement hémorragique. Mais les nouvelles générations AINS, par leur action anti-cox2 donnent moins d'effets indésirables : Célécoxib et Rofecoxib (59, 60, 61).

Dans le contexte de l'urgence, la molécule la plus appropriée est le kétoprofène (Profénid ®) à la posologie de 100 mg toutes les 8 heures en intraveineuse lente sur 20 minutes. Le délai d'action est d'environ 15 à 20 minutes avec une durée d'action de 4 à 6 heures. Ils peuvent être associés à d'autres antalgiques (effet additif avec le paracétamol et synergique avec les morphiniques).

### **Chlorhydrate de tramadol**

Le tramadol est un analgésique d'action centrale de mécanisme complexe, lié à sa capacité d'augmenter la libération ou de diminuer la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, et à une action opioergique faible. Chez les patients ayant des douleurs modérées à sévères, l'efficacité de 100 mg de tramadol intraveineux ou oral est comparable à celle de 5 à 15 mg de morphine (64,32).

Il est métabolisé dans le foie par le système enzymatique du cytochrome P450, les métabolites étant éliminés par le rein. La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 5 heures. Le pic analgésique est atteint en 60 minutes et la durée d'action est de l'ordre de 6 heures. Certaines contre-indications en limitent son utilisation : l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'épilepsie non contrôlée, toxicomanies en

sevrage, association aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), l'hypersensibilité au tramadol ou aux opiacés.

Le tramadol peut induire des effets secondaires : nausées, vomissements (66), vertiges, sédation, prurit. La survenue d'une dépression respiratoire est exceptionnelle sauf chez l'insuffisant rénal sévère (65). Son action analgésique est diminuée mais non abolie par la naloxone.

Il est administré par voie intraveineuse lente à la dose de 100 mg la première heure poursuivie par une titration en bolus de 50 mg toutes les 15 à 20 minutes sans dépasser la dose de 250 mg. La posologie d'entretien est de 50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures. Une dose bolus supérieure à 100 mg accroît l'incidence des effets secondaires (67). Sa place en médecine d'urgence préhospitalière, par rapport à la morphine titrée intraveineuse reste à démontrer. Des molécules récentes associant du paracétamol et du tramadol sont disponibles pour l'analgésie par voie orale. Leurs efficacité et innocuité restent à évaluer dans ce contexte.

### **Néfopam (Acupan®)**

Le néfopam est un analgésique non morphinique, possédant une action centrale prédominante par inhibition du recaptage de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine. Il n'a pas d'action anti-inflammatoire. Il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans, en cas d'antécédents de convulsions, en cas de risque de rétention urinaire ou de glaucome à angle fermé (52).

Il peut être utilisé par voie intramusculaire mais s'utilise surtout par voie intraveineuse lente sur 45 minutes à la dose de 20 mg toutes les 4 à 6 heures. Ses effets indésirables sont principalement des sueurs, une somnolence, des nausées-vomissements (68), des malaises et des réactions atropiniques (70).

Une étude récente, réalisée sur la douleur aiguë postopératoire, a montré une efficacité supérieure de l'association néfopam-morphine par rapport aux deux groupes morphine seule et morphine-propacétamol, permettant également une épargne morphinique (69).

### **Kétamine**

La kétamine à très faibles doses (0,1 à 0,3 mg/kg en intraveineuse lente sur 10 à 15 minutes) entraîne une analgésie-sédation sans effet secondaire majeur, qui pourrait avoir un intérêt dans le traitement de la douleur en situation d'urgence. Cependant, son efficacité dans cette indication nécessite une évaluation. Elle est proposée pour l'analgésie du patient incarcéré (90).

### **3.4 Morphiniques agonistes antagonistes**

#### **Nalbuphine (Nubain\*) :**

La nalbuphine est un agoniste-antagoniste morphinique. Il présente comme inconvénient majeur un effet plafond pour l'analgésie (survenant à des doses de 0,2 mg/kg), limitant son efficacité pour des douleurs modérées à intenses. L'effet sédatif de la nalbuphine est supérieur à celui des agonistes purs et la fréquence des nausées-vomissements semble identique à celle produite par la morphine.

Le risque de dépression respiratoire est le même que celui de la morphine pour des doses équi-analgésiques (80). Son délai d'action est rapide (5 à 7 minutes en intraveineuse) et sa durée d'action de 3 à 6 heures. Il est administré à la dose de 0,2 mg/kg toutes les 4 à 6 heures. Il peut être utilisé par voie intrarectale chez l'enfant dont l'abord veineux est difficile.

Sa place en situation d'urgence par rapport à la morphine titrée reste à démontrer en raison de l'effet plafond limitatif et de l'absence de preuve concernant une meilleure garantie de sécurité par rapport à la morphine en situation d'urgence.

Cette molécule est principalement utilisée dans les pays où le système préhospitalier est non médicalisé interdisant l'utilisation d'agonistes purs (93).

#### **Buprénorphine (Temgésic\*) :**

Analgésique 50 fois plus puissant que la morphine, la buprénorphine est présentée en ampoule injectable de 0,3 mg et en glossette sublinguale de 0,2 mg, la posologie est de

0,3 mg (IM, SC, IV) ou 0,4 mg (sublingual) toutes les 8 heures. Le maximum des effets est atteint en 30 à 60 mn et persiste pendant 6 à 8 heures.

Il présente de nombreux inconvénients, le contre-indiquant formellement en médecine d'urgence. : dépression respiratoire non rare et non antagonisable par la naloxone (73, 44), effet plafond limitant son efficacité analgésique, antagonisme avec les agonistes morphiniques rendant leur utilisation difficile, fréquence des nausées-vomissements et de la sédation.

### **3.5 Les morphiniques :**

La morphine est un agoniste pur produisant une analgésie puissante, dose-dépendante, sans effet plafond. C'est l'analgésique de référence pour les douleurs intenses en situation d'urgence (79,90). Son efficacité en toute sécurité a été largement démontrée, que ce soit en intrahospitalier pour la douleur postopératoire (94), qu'en préhospitalier dans un système médicalisé (79). Son utilisation en médecine d'urgence doit se faire de manière titrée afin d'obtenir le niveau d'analgésie suffisant tout en limitant la survenue des effets secondaires.

La dépression respiratoire, à l'origine d'apnées centrales et obstructives, est comme l'analgésie, dose-dépendante, et prévenue par l'utilisation de la méthode de titration. La survenue d'effets secondaires majeurs est rare si le protocole de titration recommandé en médecine d'urgence est respecté (83).

La voie intraveineuse est la seule recommandée en urgence, les voies parentérales (intramusculaires et souscutanées) n'étant pas adaptées du fait de leur délai d'action plus long et de la résorption plasmatique aléatoire.

La morphine est antagonisable par la naloxone en cas de survenue d'événements indésirables majeurs (utilisation titrée par bolus de 0,04 mg, éventuellement répétés). L'utilisation de la morphine titrée en situation d'urgence impose une surveillance rapprochée du patient, à la fois clinique et paraclinique. Cette surveillance médicalisée doit être poursuivie en intrahospitalier, en particulier lors des transferts pour investigations

complémentaires, en raison du risque de dépression respiratoire retardée. Le délai d'obtention d'une analgésie efficace a été récemment étudié ; il est d'environ 12 minutes lorsque le protocole de titration est respecté (81).

### **3.6 Autres agonistes morphiniques :**

Les autres agonistes morphiniques ne sont pas, à ce jour, recommandés pour l'analgésie du patient laissé en ventilation spontanée en médecine d'urgence extrahospitalière. Bien que le fentanyl et le sufentanil aient été proposés en utilisation intraveineuse dans cette indication, ils n'ont jamais été évalués dans ce contexte et ne peuvent, de ce fait, être recommandés tant que cette évaluation n'est pas réalisée.

Aucune étude n'a démontré leur supériorité par rapport à la morphine titrée en situation d'urgence, que ce soit en termes d'efficacité analgésique qu'en termes de délai d'obtention du soulagement (95). De plus, les effets secondaires, hémodynamiques et respiratoires, sont non négligeables, en particulier chez les patients hypovolémiques. Ils peuvent également engendrer une rigidité thoracique et une fermeture des cordes vocales rendant difficile, voire impossible, la ventilation. En revanche, les agonistes purs tels que le fentanyl ou le sufentanil sont les morphiniques de choix pour la sédation-analgésie continue du patient intubéventilé (90).

### **3.7 Les anesthésiques locaux :**

Les anesthésiques locaux ont une distribution variable qui dépend du site d'injection, de la nature de l'excipient, de l'injectât, de la position du patient. Une fraction de l'injectât peut se fixer sur des tissus voisins et augmenter le délai d'action par relargage ou diminuer l'efficacité du produit, les paramètres (délai et durée d'action...) peuvent être modifiés in vitro. La toxicité est neurologique (convulsions), cutanée allergique, cardiaque (bradycardies). La lidocaïne (0,5–1%) utilisée en service d'urgence pour les sutures a un délai d'action rapide de quelques minutes, une durée d'action de 30 à 60 mn (45).

Les anesthésiques topiques comme la crème Emla\* qui est un mélange de deux anesthésiques locaux (lidocaïne et prilocaine) permet de réaliser sans douleur ou presque des gestes comme une ponction lombaire ou un prélèvement sanguin artériel particulièrement douloureux. Cette crème permet une anesthésie locale sur 4 à 5 mm après un délai de 60 min.

#### **4. Place de la sédation associée à l'analgésie en situation d'urgence**

L'agitation et l'anxiété sont fréquemment observées en médecine d'urgence. Cependant, ces états sont le plus souvent liés au phénomène algique et sont le plus fréquemment calmés par la réalisation d'une analgésie bien conduite associée à un contact verbal de qualité. L'association d'une sédation par benzodiazépines n'est justifiée qu'en cas de persistance d'une agitation malgré une analgésie bien conduite.

En effet, le risque lié à l'utilisation conjointe de benzodiazépines et de morphiniques est important en raison du cumul des effets secondaires (96). Les benzodiazépines entraînent une dépression cardiovasculaire avec diminution du retour veineux, de la pression artérielle et du débit cardiaque. Ces effets sont modérés chez les patients normovolémiques mais peuvent être importants chez les sujets hypovolémiques, même à faible dose (97). Si une sédation est indiquée, la benzodiazépine la plus adaptée au contexte de l'urgence est le midazolam (Hypnovel®) en raison de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Son utilisation doit être titrée en raison d'une variabilité interindividuelle importante, par bolus de 1 mg, éventuellement répétés (90).

#### **V. Règles de prescription des morphiniques :**

La morphine constitue l'opioïde de premier choix. Son efficacité est prouvée, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Les avantages de la morphine comprennent la durée de vie, la faible toxicité sur le système nerveux central, l'absence de dépression myocardique et un coût peu élevé (24). En revanche, elle favorise la libération d'histamine, qui provoque une vasodilatation veineuse et artériolaire, et peut causer de l'hypotension. Ses métabolites actifs commandent la prudence chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale.

## **1. Indications :**

Le recours à la morphine titrée intraveineuse se justifie d'emblée dès lors que les douleurs aiguës sont intenses, définies par un score > 6 /10 sur une échelle EVA ou EN (ou avec un score équivalent sur une échelle catégorielle en cas d'impossibilité de réaliser une EVA ou une EN) (90,77) ou lorsqu'une douleur modérée est insuffisamment calmée par les analgésiques non morphiniques.

## **2. Non indications /contre-indications**

Il n'existe pas de contre-indication formelle à l'analgésie morphinique. En particulier, un traitement morphinique ne masque pas le diagnostic d'une douleur abdominale. Plusieurs études ont évalué la prescription morphinique dans ce cadre : toutes convergent à l'absence d'erreur diagnostique ou thérapeutique attribuée à l'administration de morphiniques (100, 24). Il semblerait même que l'administration de morphiniques facilite l'examen clinique abdominal (84). Il y a cependant des non-indications (patient justifiant d'une anesthésie générale, douleur d'intensité modérée).

## **3. Effets secondaires :**

Les opioïdes peuvent avoir des effets de divers ordres sur les différents systèmes de l'organisme.

**Système nerveux central** : perturbation de la fonction intellectuelle, si les doses sont fortes ; euphorie ; dépression respiratoire ; nausées et vomissements.

**Système respiratoire** : bronchospasme consécutif à la libération d'histamine ; suppression de la toux.

**Système gastro-intestinal** : nausées et vomissements ; diminution de la motilité gastrique et intestinale ; constipation ; spasme du sphincter d'Oddi.

**Système cardiovasculaire** : vasodilatation ; dépression myocardique selon l'agent administré ; effet chronotrope positif.

**Système cutané** : érythème au site de l'injection dû à la libération d'histamine et qui ne doit pas être considéré comme une allergie ; prurit non allergique ; bouffée congestive (*flushing*). Il est important d'informer le patient des effets indésirables les plus fréquents des opioïdes et de prescrire la médication appropriée pour les prévenir, au besoin.

#### **4. Voie d'administration du médicament :**

La qualité d'un analgésique repose sur son efficacité, sa sécurité, sa facilité d'administration et sa rapidité d'action. Il est donc important de choisir la bonne voie d'administration du médicament.

La voie **intraveineuse** offre l'avantage de favoriser un meilleur titrage du médicament, et par conséquent un meilleur contrôle de son administration, et de mieux soulager la douleur.

La voie **intramusculaire** devrait être évitée pour diverses raisons :

- le délai d'action est long (de 20 à 30 minutes) ;
- l'absorption du médicament peut être erratique, en particulier chez les personnes hypovolémique ou hypotendues, d'où les effets difficilement prévisibles;
- l'administration est douloureuse au site de l'injection et peut causer un hématome.

La voie sous-cutanée est préférable à la voie intramusculaire. L'injection est moins douloureuse, et c'est une voie souvent utilisée à l'urgence. Il faut appliquer les mêmes normes de surveillance et de réévaluation du patient que pour l'administration par voie intraveineuse.

##### **4.1 Morphine par voie sous cutanée :**

Cette voie peut être optimisée par l'utilisation d'un cathéter court sous cutané. Néanmoins, en cas de douleurs sévères peu fréquentes, la voie sous-cutanée est très utile. Elle est réalisée suivant l'arbre de décision représenté dans la figure 34 (65,94). Cet arbre de décision doit être suivi pour rendre la voie sous-cutanée efficace. Le schéma proposé est le suivant : administration sous-cutanée de morphine, toutes les 4 à 6 heures d'une dose unitaire de 7,5 mg pour un patient de 40 à 65 kg et de 10 mg pour un patient de 66 à 100 kg et évaluation toutes les 4 à 6 heures et toutes les heures après chaque dose, comportant

les scores de douleur, la sédation et la respiration (ces posologies sont nécessaires lorsque la morphine est utilisée seule). Chez l'enfant, il faut préférer la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée (32,67).

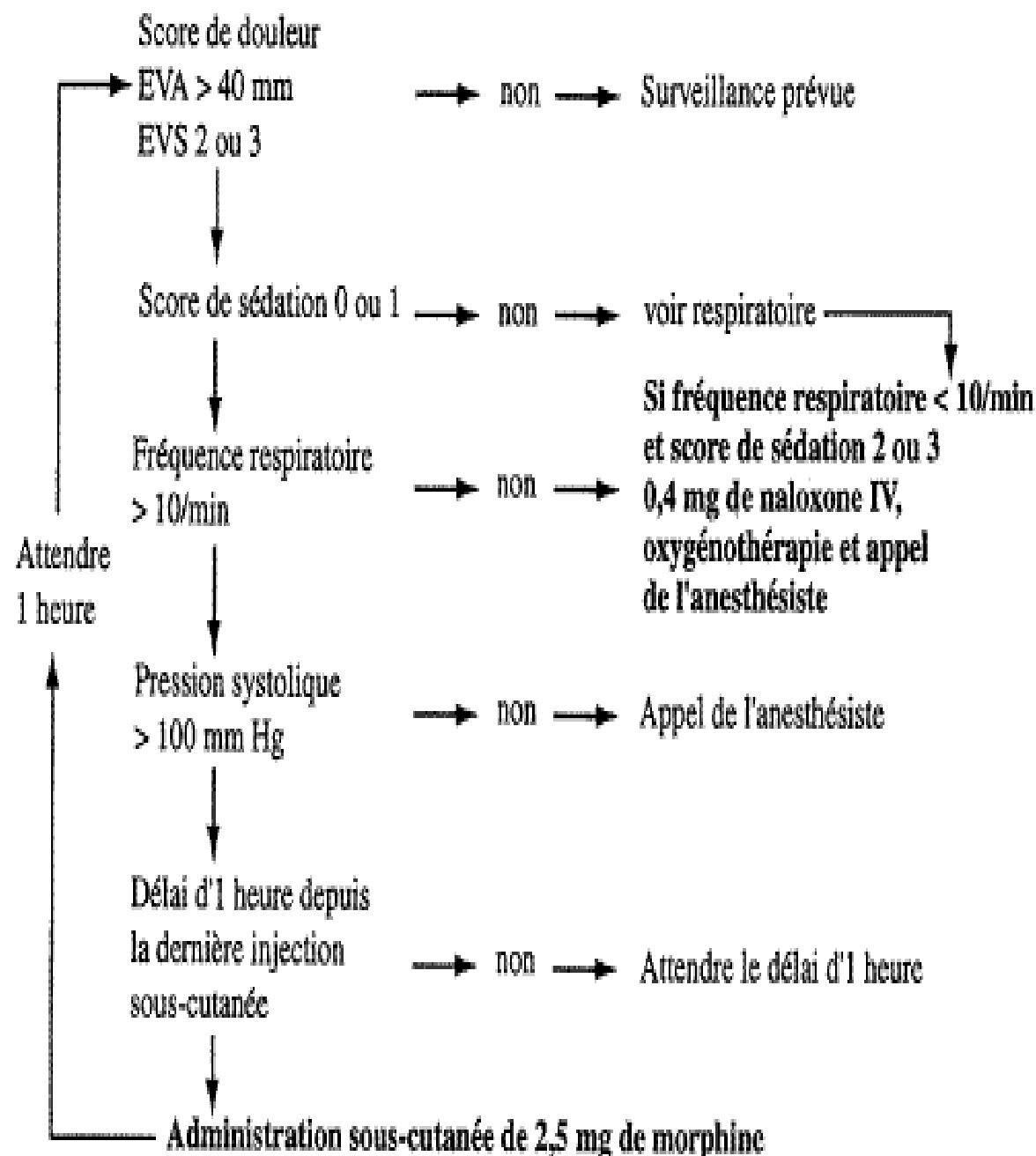


Figure 34 : Morphine sous-cutanée. Arbre de décision en fonction de la mesure de la douleur et de l'apparition d'une dépression respiratoire.

#### **4.2 Analgésie autocontrôlée par voie intraveineuse :**

La PCA intraveineuse s'est imposée comme un concept thérapeutique efficace pour résoudre les nombreux écueils de la prescription conventionnelle de morphine par voie sous-cutanée, dont le principal est le non-respect de la prescription.

Elle permet une titration continue de la dose nécessaire par le malade lui-même, afin que la demande en analgésique puisse être continuellement satisfaite. En fait, le malade tolère avec le système PCA, un niveau de douleur aux alentours de 30 à 40/100 (67). La PCA doit être considérée comme une technique assurant un soulagement partiel, plutôt qu'un contrôle complet de la douleur.

D'ailleurs les niveaux de douleur sont comparables à ceux de la prescription conventionnelle de morphine par voie sous-cutanée si l'administration est systématique (67,94). Néanmoins, la PCA intraveineuse permet un meilleur confort du malade, car le taux de satisfaction est très élevé, supérieur à 90 %. En revanche, la PCA intraveineuse est inefficace pour calmer la douleur provoquée, comme celle qui survient à la toux ou au cours des séances de mobilisation ou de kinésithérapie après des chirurgies majeures abdominale, thoracique ou orthopédique.

#### **5. Titrage :**

À l'urgence, il est recommandé d'ajuster la posologie des opioïdes à administrer par voie intraveineuse selon la réponse de chaque patient. Une fois la dose initiale administrée, les doses suivantes sont répétées toutes les cinq minutes jusqu'à ce que le patient soit soulagé.

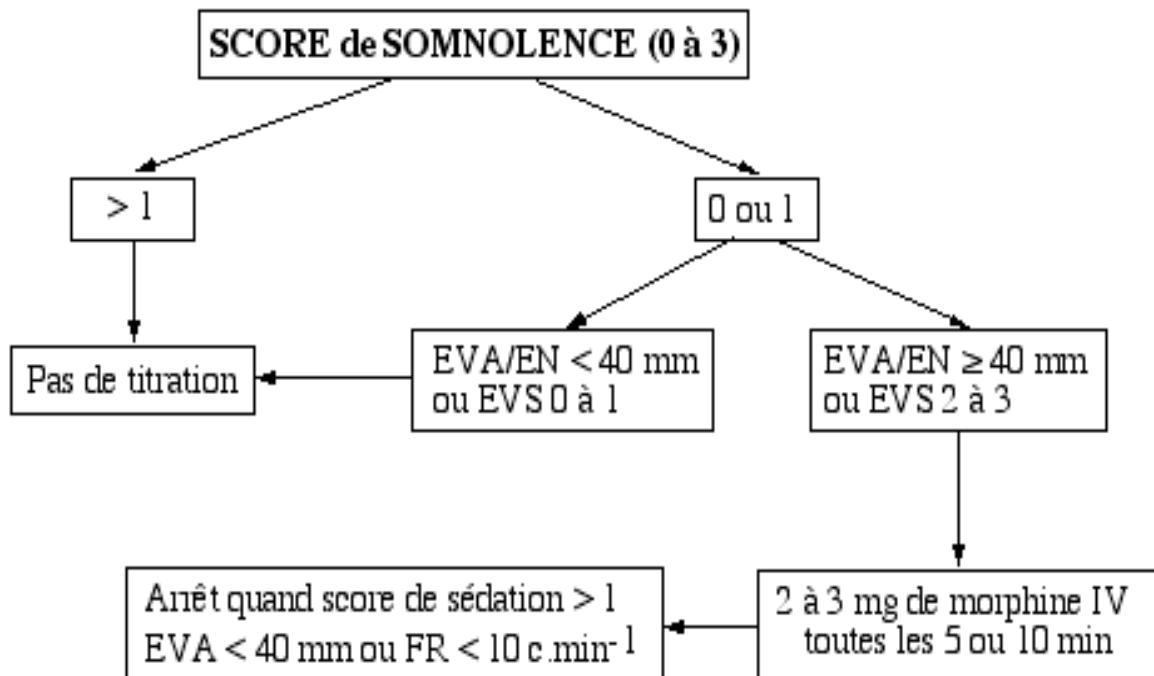
Grâce à une réévaluation clinique systématique après trois doses répétées, le médecin pourra ajuster les doses subséquentes. Les doses d'entretien devraient être administrées à intervalles réguliers selon la réaction du patient et la durée d'action de l'opioïde utilisé.

### 5.1 Titration intraveineuse de la morphine en urgence:

La titration IV de morphine consiste à administrer une quantité fractionnée de morphine IV toutes les 5 minutes jusqu'à obtenir un soulagement jugé satisfaisant par le patient, le relais étant pris par la suite par de la morphine sous-cutanée ou en PCA IV. Les protocoles de titration de morphine prennent en compte l'intensité des douleurs et le niveau de vigilance. La dose de titration dépend de différents facteurs, en particulier de la sensibilité individuelle à l'action des morphiniques et du niveau initial de douleur. L'âge ne semble pas influencer la dose totale de titration (91).

La technique de titration doit privilégier les bolus de faible dose avec des intervalles d'administration courts aux grands bolus avec des intervalles d'administration longs. Les recommandations de la Sfar préconisent un bolus initial de 0,05 mg/kg suivi de bolus de 2 à 4 mg toutes les 5 minutes jusqu'à l'obtention d'un score sur l'EVA/EN < 3/10.

Il n'existe pas de dose maximale justifiant une interruption de la titration : la titration mrophinique se justifie tant que le patient a mal. En revanche, il est légitime d'effectuer une réévaluation médicale au bout de 5 boli. Une absence d'obtention d'analgésie après 10 boli justifie une réflexion médicale pour une ré-orientation thérapeutique.



**Figure 35 : Protocole de titration IV de la morphine selon le score de somnolence.**

La titration morphinique peut s'accompagner d'effets secondaires qu'il est nécessaire de connaître mais qui ne doivent pas être un frein à la prescription (83). Une dose même faible de morphine peut avoir des conséquences sur l'état hémodynamique, respiratoire et/ou neurologique du patient en provoquant par exemple une hypotension chez un malade hypovolémique, une détresse respiratoire aiguë chez un patient ayant une insuffisance respiratoire chronique évoluée ou une sédation excessive chez un patient déjà somnolent.

### **5.2 Surveillance de la titration morphinique :**

Le processus de la surveillance de la douleur et de son traitement implique les éléments suivants:

- ✓ **Une évaluation, un diagnostic et une mesure objective de la douleur**
- ✓ **La vérification appropriée du niveau de sédation**, lequel est évalué et surveillé à l'aide d'échelles de sédation, utilisées en anesthésiologie (fig. 36), et qui font partie de protocoles de surveillance de l'administration intraveineuse d'opioïdes (annexes IV, V).
- ✓ **Un suivi des signes vitaux**: La tension artérielle (TA), le pouls, la fréquence respiratoire (FR) et la saturation en oxygène (satO<sub>2</sub>) doivent être surveillés et notés afin que les effets hémodynamiques et respiratoires de la médication puissent être décelés.

## PARAMÈTRES DE SURVEILLANCE

### SURVEILLANCE ÉTAT DE CONSCIENCE

- La titration ne peut débuter que si le patient est totalement conscient.  
La somnolence précède souvent l'analgésie mais aussi la dépression respiratoire. Elle traduit le soulagement mais correspond surtout à un effet secondaire de la morphine<sup>9</sup>.
- Il est donc conseillé d'arrêter la titration chez un patient qui somnole et/ou a une bradypnée, quitte à la reprendre si le patient est à nouveau algique.
- Évaluation par le score de Ramsay ou le score de sédation simplifié<sup>6</sup>.

#### SCORE DE RAMSAY

- R<sub>1</sub> = patient anxieux, agité  
R<sub>2</sub> = patient coopérant, orienté, tranquille  
R<sub>3</sub> = réponse seulement à la commande  
R<sub>4</sub> = vive réponse à la stimulation de la glabellle  
R<sub>5</sub> = faible réponse à la stimulation de la glabellle  
R<sub>6</sub> = aucune réponse à la stimulation de la glabellle  
⊕ Arrêt de la titration lorsque le patient est > R<sub>2</sub>

#### SCORE DE SÉDATION SIMPLIFIÉ

- S<sub>0</sub> = éveillé  
S<sub>1</sub> = somnolent par intermittence, facilement éveillable  
S<sub>2</sub> = somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale  
S<sub>3</sub> = somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation tactile  
⊕ Arrêt de la titration lorsque le patient est > S<sub>1</sub>

### SURVEILLANCE HÉMODYNAMIQUE

- Pression artérielle et fréquence cardiaque.
- Prudence chez les sujets hypovolémiques et hypotendus : diminuer les doses voire arrêter la titration.

### SURVEILLANCE RESPIRATOIRE

- Une oxygénotherapie est recommandée pendant la titration.
- Si FR < 10 c.min<sup>-1</sup> : arrêt de la titration.
- Si FR < 8 c.min<sup>-1</sup> : titration par bolus de 0,04 mg de naloxone.
- Si SaO<sub>2</sub> < 95 % : arrêt titration.
- Prévenir rapidement le médecin responsable.

Figure 36 : figure récapitulative des paramètres de surveillance de la titration morphinique.

En effet, la baisse de la saturation en oxygène est une manifestation tardive de la dépression respiratoire, la fonction cardiaque est surveillée seulement si l'état du patient le requiert. Toutefois, le matériel nécessaire à la réanimation cardiorespiratoire doit être disponible et accessible immédiatement. La fréquence de la surveillance des divers paramètres doit être fonction de l'état du patient, des médicaments prescrits et des doses administrées.

**Aucun instrument de mesure (TA, satO<sub>2</sub>) ne saurait remplacer l'évaluation *de visu* du niveau d'analgesie et surtout du niveau de sédation des patients ayant reçu des opioïdes par voie intraveineuse, et ce, particulièrement la nuit.**

La sortie du SAU vers un service d'aval peut s'envisager 1 heure après l'administration du dernier bolus de morphine. L'aptitude à la rue ne peut être envisagée que 2 heures après l'administration du dernier bolus de morphine.

### **5.3. Prévention des effets secondaires de la morphine :**

La morphine est antagonisable par la naloxone en cas de survenue d'événements indésirables majeurs. En cas de dépression respiratoire majeure ou de sédation excessive, l'utilisation de la naloxone est indiquée ; elle est utilisée en titration par bolus de 0,04 mg, éventuellement répétés, jusqu'à obtention d'une fréquence respiratoire égale à 12 et/ou un score de Ramsay égal à 2 (tableau IV).

La surveillance du patient doit être poursuivie de manière prolongée en raison du risque de récidive des effets secondaires, la durée d'action de la naloxone étant inférieure à celle de la morphine.

La survenue de nausées-vomissements après administration de morphine peut être traitée par le métoclopramide (Primpéran®) à la dose de 10 mg IV, mais c'est peu efficace. En revanche, l'administration de dropéridol (Droleptan ®) à faible dose (0,75 mg IVD) est efficace et, le plus souvent, dénuée d'effets secondaires.

**Tableau IV : Paramètres pharmacocinétiques de la naloxone.**

MÉDICAMENT	DOSE INITIALE	DÉBUT D'ACTION	DURÉE D'ACTION	REMARQUES
Naloxone Narcan® i.v.	0,1 - 0,2 mg toutes les 2 - 3 min	1 - 2 min	15 - 30 min i.v.	Ce médicament peut être répété et administré par voie intraveineuse (i.v.), sous-cutanée (s.c.), intramusculaire (i.m.) et intratrachéale.
	0,005 - 0,01 mg/kg chez l'enfant		150 - 180 min i.m. ou s.c.	Il faut surveiller l'état clinique du patient, car les effets des narcotiques peuvent réapparaître dépendamment de la dose et de la durée d'action des opioïdes administrés.  Lorsque le médicament est administré à un utilisateur chronique d'opioïdes, il peut provoquer un syndrome de sevrage.

#### **5.4 Réévaluation de l'analgésie :**

Il faut réévaluer l'administration d'opioïdes lorsque le patient :

- ✓ se dit soulagé ;
- ✓ présente le niveau de sédation «patient somnolent, difficile à éveiller» (supérieur à 2);
- ✓ montre des signes d'hypoxémie ou d'hypercapnie ;
- ✓ a une fréquence respiratoire égale ou inférieure à 8/min.

En outre, le médecin traitant doit être informé si le patient présente des signes de dépression du système nerveux central ou de dépression respiratoire. Il doit alors disposer d'un plateau technique adéquat qui lui permet la surveillance et le maintien de la perméabilité des voies respiratoires.

Il faut également tenir compte de l'effet potentialisateur de certains médicaments sur la sédation, notamment les antihistaminiques, les antiémétiques et les benzodiazépines, qui peuvent être prescrits à l'urgence ou être pris par le patient à domicile avant son admission.

## 6. Patients à risque :

Certains patients sont plus susceptibles que d'autres d'avoir des effets indésirables. C'est pourquoi les patients énumérés ci-dessous devraient recevoir des doses moindres d'opioïdes (figure 37), déterminées selon leur réponse au traitement, et être surveillés étroitement :

- les personnes âgées ;
- les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale ;
- les personnes souffrant de maladies pulmonaires, en particulier d'insuffisance respiratoire ;
- les personnes présentant des troubles neuromusculaires ou neurologiques ;
- les patients ayant consommé récemment de l'alcool ou prenant régulièrement plusieurs médicaments ;
- les personnes souffrant d'apnée du sommeil ;
- les bébés âgés de moins de six mois.

**SPÉCIFICITÉS DES PATIENTS**

<b>SUJET ÂGÉ</b> <sup>7,8</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utiliser le même protocole de titration en préhospitalier et aux urgences que pour le sujet jeune à l'exception du sujet très âgé (&gt; 85 ans : réduire les doses et limiter le nombre de bolus), présentant des dysfonctions cognitives (évaluation comportementale et titration prudente). Les doses de relais après soulagement doivent être diminuées chez le sujet âgé.</li></ul>
<b>ENFANT</b> <sup>6</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose de charge (DC) de 0,1 mg/kg en 10 min. Réévaluation de la douleur toutes les 5-10 min avec injection éventuelle de bolus de charge (BC) correspondant à 20 % de la dose initiale, soit environ 0,02 mg/kg en 10 min jusqu'à l'obtention d'une analgésie satisfaisante.</li><li>• Corrélation avec la consommation en morphine sur 4 h = CM4 h = DC + BC.</li></ul>
<b>INSUFFISANT RÉNAL</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La titration n'est pas contre-indiquée mais doit être prudente du fait du risque d'accumulation de la morphine et de ses métabolites (plus puissants).</li></ul>

**Fig. 37 : Le protocole de titration de la morphine selon le terrain.**

## **RECOMMANDATIONS**

La prise en charge de la douleur aiguë en situation d'urgence doit faire partie des priorités thérapeutiques et peut être améliorée par la mise en place de procédures d'assurance qualité et de programmes d'enseignement ciblés sur cette problématique (102,92). Quelques études récentes ont évalué l'efficacité de la mise en place de telles procédures, montrant une amélioration très nette des scores de douleur et de soulagement des patients en médecine d'urgence intrahospitalière (33) et extrahospitalière (79).

L'étude réalisée par Jones et al. comparait l'intensité des douleurs observées dans un service de médecine d'urgence avant et après la mise en place d'un programme d'éducation des résidents, montrant une amélioration significative des scores de douleur sur l'EVA et du pourcentage de patients soulagés après la période de formation.

L'amélioration de la prise en charge de la douleur en situation d'urgence est donc possible et repose sur :

- Une meilleure sensibilisation des équipes,
- Une évaluation rigoureuse de l'intensité de ces douleurs par des échelles d'autoévaluation,
- La mise en place de protocoles thérapeutiques adaptés à l'urgence et validés dans ce contexte,
- Une réévaluation régulière des pratiques (audit) afin de vérifier la mise en application effective et l'efficacité de ces protocoles thérapeutiques (92).

L'évaluation répétée de l'intensité douloureuse au cours de la prise en charge et l'utilisation large de la morphine titrée pour des douleurs significatives sont des éléments déterminants pour améliorer la qualité de la prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence.

## **LIMITES DE L'ETUDE**

Les résultats de notre étude étaient conformes à des études similaires plus puissantes, pourtant, leur crédibilité se trouve limitée par les écueils suivants :

- ❖ Durée d'étude courte ; une durée plus longue est nécessaire pour s'assurer de l'efficacité probable.
- ❖ Nombre de patients insuffisant et peu représentatif.
- ❖ Comparabilité des deux groupes est discutable.
- ❖ Subjectivité de l'évaluation de la douleur.
- ❖ Notre stratégie d'étude (temps d'évaluation 20 mn après administration du paracétamol...) est une limite potentielle ; tant qu'on ne peut pas exclure la possibilité que d'autres facteurs puissent contribuer au résultat analgésique obtenu.
- ❖ Le design de l'étude ne permet pas de différencier les différents paramètres étudiés, et on ne peut pas exclure d'autres facteurs explicatifs du soulagement remarqué.

En conclusion, des études futures, dotées de stratégie d'étude comparatives plus puissante (en terme de randomisation et d'effectif suffisant), sont recommandées pour confirmer les résultats obtenus.

## **CONCLUSION**

Le paracétamol est un antalgique efficace pour le traitement des douleurs modérées qui constituent son indication principale, comme l'ont montré les études contrôlées versus placebo menées en période péri-opératoire, et dans d'autres situations de douleurs aiguës aux urgences auxquelles s'ajoute notre étude ; durant laquelle ; aucun effet indésirable cliniquement significatif n'a été observé lorsque le médicament est administré aux doses recommandées , alors que la prescription de morphiniques ; aussi efficace qu'elle soit ; impose des précautions particulières.

Le paracétamol est un élément efficace de l' « analgésie multimodale », en association avec la morphine, les opioïdes faibles et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

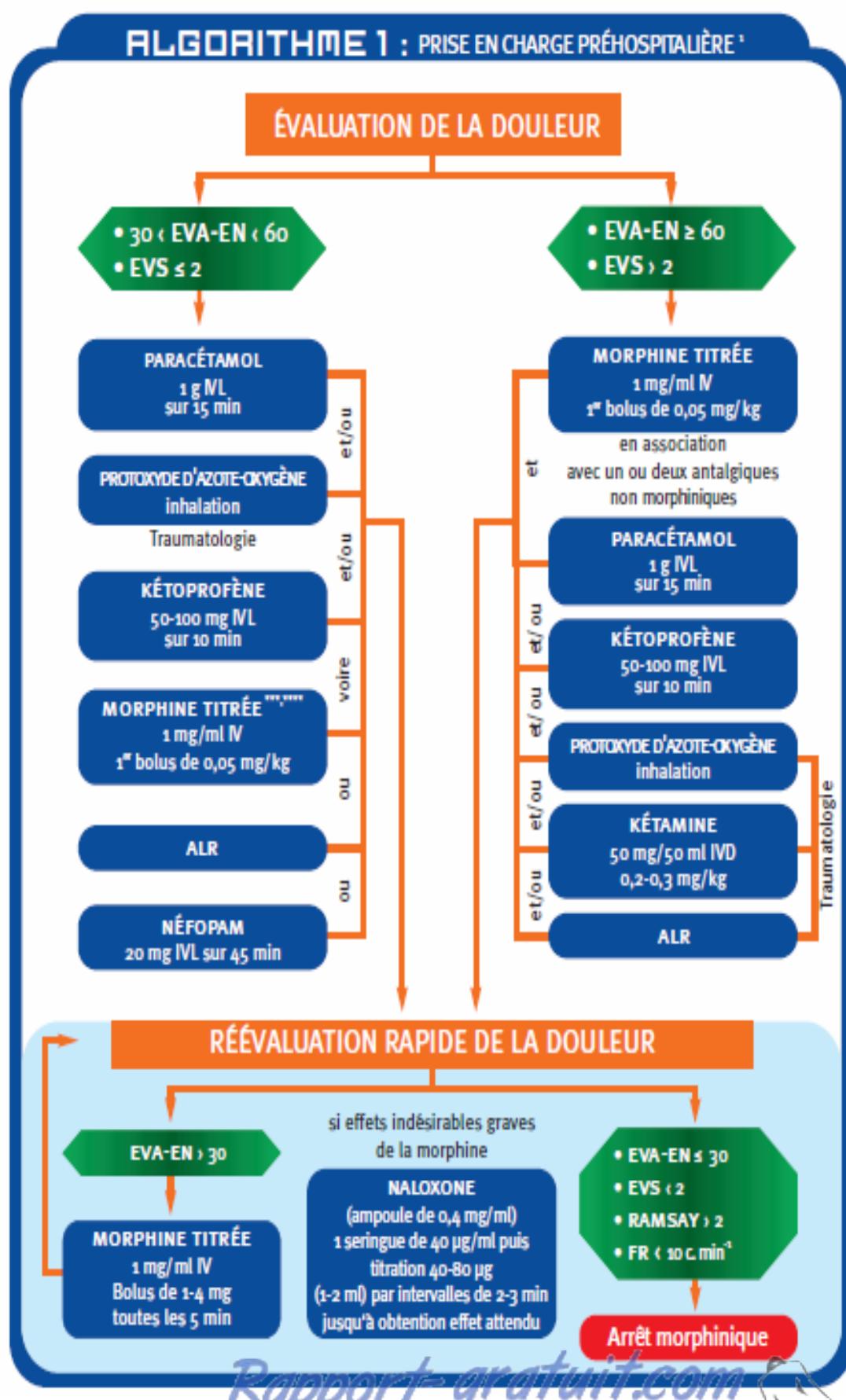
En conclusion, le paracétamol présente un bon profil d'efficacité et de tolérance qui conduit à le recommander comme antalgique de choix, en première intention dans le traitement des douleurs aiguës aux urgences et comme composant de choix dans l'analgésie multimodale, du moment que la morphine parentérale reste une molécule de référence pour les douleurs intenses.

## Annexes

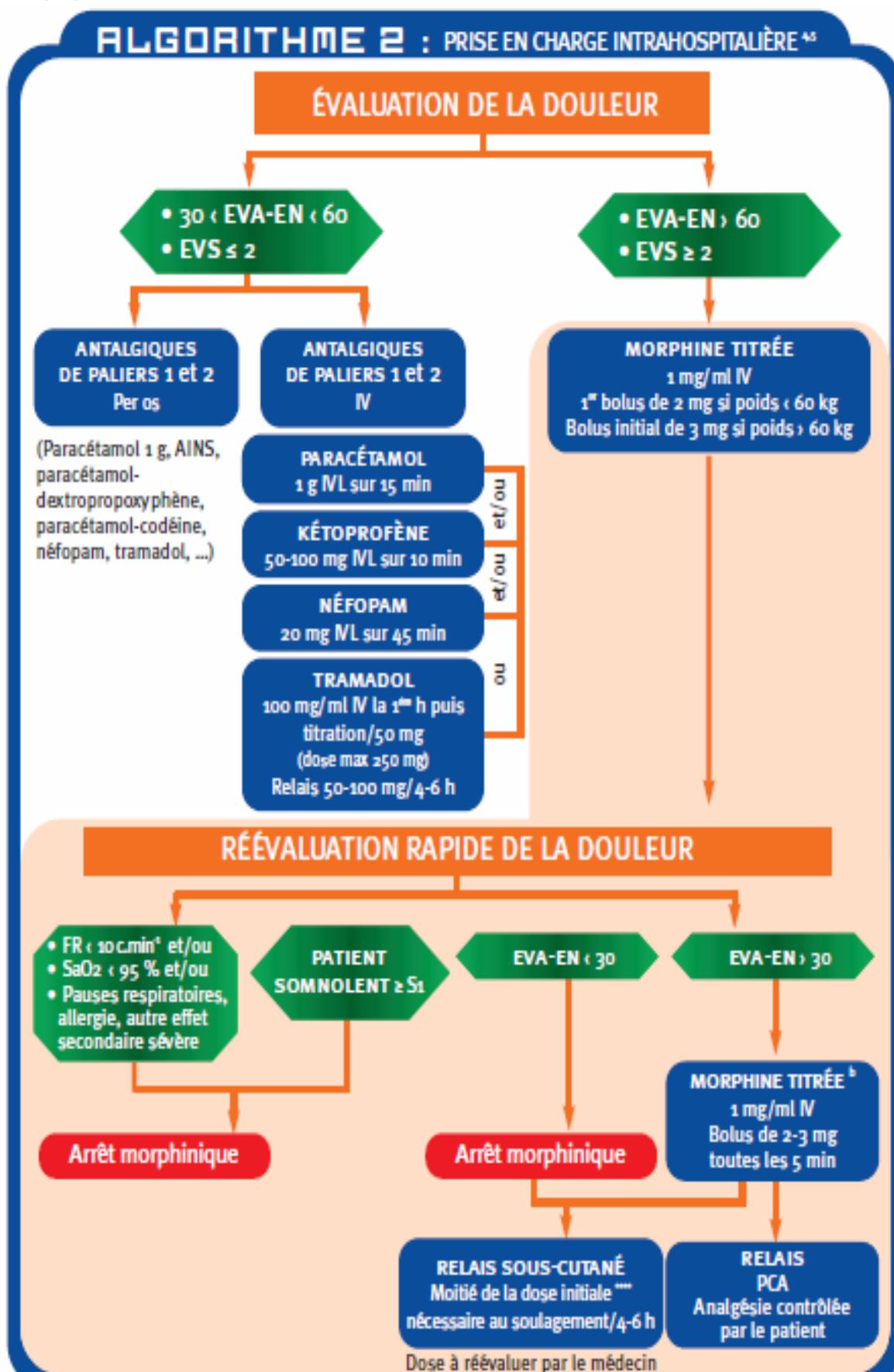
**Annexe I : un exemplaire de fiche d'exploitation de dossiers (paracétamol vs morphine)**

NOM :	PRENOM :	AGE :
SEXЕ :	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>
TYPE DE DOULEURS : aigue <input type="checkbox"/> chronique <input type="checkbox"/>		
LOCALISATION DE LA DOULEUR :		
<input checked="" type="checkbox"/> Thoracique <input checked="" type="checkbox"/> Colique néphrétique <input checked="" type="checkbox"/> Céphalées aigues <input checked="" type="checkbox"/> Autres		Abdominale Pelvienne Des membres Otalgies
INTENSITE :		
<input checked="" type="checkbox"/> EN <input checked="" type="checkbox"/> EVS <input checked="" type="checkbox"/> EVA		
SIGNES ASSOCIES :		
<input checked="" type="checkbox"/> Nausée <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Agitation <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> TA <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Autres <input type="checkbox"/>		Vomissements <input type="checkbox"/>
ANTALGIQUES :		
<input checked="" type="checkbox"/> Paracétamol : <input checked="" type="checkbox"/> Morphine : <input checked="" type="checkbox"/> Association : <input checked="" type="checkbox"/> Autres :		
RESULTATS :		
<input checked="" type="checkbox"/> Améliorations : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si oui, délai : <input checked="" type="checkbox"/> Alternative : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si oui, quelle molécule :		
EVALUATION :		
<input checked="" type="checkbox"/> EVS : <input checked="" type="checkbox"/> Subjectif :		
EVOLUTION :		
Sortie <input type="checkbox"/>		Hospitalisation <input type="checkbox"/>

Annexe II :



Annexe III :



#### **Annexe IV : Ordonnances individuelles préétablies.**

Administration d'opioïdes par voie intraveineuse à l'urgence

Date	Heure	Ordonnance
		<b>I- Médicaments</b>
		Soluté
		Narcan 0,4 mg au chevet
		Si prurit ou nausée/vomissement :
		<b>II – SURVEILLANCE</b>
		Échelles de douleur et de sédation, TA, pouls, fréquence respiratoire, saturométrie avant toute administration d'analgésiques et/ou de sédatifs PAR VOIE INTRAVEINEUSE OU SOUS-CUTANÉE et q 5 minutes X 3, puis q 30 minutes X 3 et q 2 hres x 2 par la suite.
		Saturométrie en permanence durant la nuit.
		<b>III – AVISER MÉDECIN TRAITANT SI :</b>
		Patient non soulagé
		Échelle de sédation > 2
		Fréquence respiratoire $\leq$ 8 /minute
		TA syst. < mmHg
		Pouls < /minute ou > /minute
		Saturation < %
		Difficulté respiratoire, prurit, vomissements
		Signature _____
		md _____

## Annexe V : Surveillance de l'analgésie

### ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur	Douleur légère	Douleur modérée	Douleur forte à intolérable							

### ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE LA SÉDATION

- 0 : Alerte
- 1 : Patient occasionnellement somnolent, facile à éveiller
- 2 : Patient fréquemment somnolent, facile à éveiller
- 3 : Patient somnolent, difficile à éveiller

### MÉDICAMENTS POTENTIALISATEURS DE SÉDATION (LISTE NON EXHAUSTIVE)

Atarax® (hydroxyzine), Ativan®(lorazépam), Bénadryl® (diphenhydramine), Dalmane® (flumazepam), Gravol® (dimenhydrinat), Largactil® (clorpromazine), Maxéran® (métoclopramide), Restoril® (témezépam), Rivotril® (clonazépam), Sérax® (oxazépam), Stémétil® (prochlorpérazine), Valium® (diazépam), Versed® (midazolam).

### À RISQUE

- Personne âgée
- Troubles neuromusculaires
- Insuffisance rénale ou hépatique
- Troubles neurologiques
- Maladie pulmonaire
- Consommation récente d'alcool
- Polypharmacie
- Apnée du sommeil
- Enfants < 6 mois

DATE	HEURE	MÉDICATION	DOULEUR	SÉDATION	F.R.	SAT.O2	T.A.	POULS	OBSERVATION	INITIALES

## **RESUME**

## **RESUME**

Les douleurs aux urgences, sont surtout de type aigu et d'intensité variable, elles imposent une prise en charge adéquate et rapide dans le but d'assurer une analgésie efficace. Après plus d'un siècle d'utilisation clinique, le paracétamol continue d'être une thérapie de choix chez les adultes et les enfants (antalgique et antipyrrétique), profitant ainsi d'une fiche de sécurité exemplaire pour être prescrit là où les AINS sont contre-indiqués. Notre travail rentre dans le cadre de l'analgésie aux urgences, il s'agit pour nous de démontrer la place du paracétamol aux urgences par rapport à la morphine. Quatre vingt patients admis aux urgences pour des douleurs d'intensité variables ont été colligés dans cette étude. C'est une étude comparative non randomisée et observationnelle réalisée à l'Hôpital Militaire Avicenne entre le mois de Juin et Août 2008. On déduit que : Le paracétamol administré à 2g en intraveineuse s'est montré très efficace dans les douleurs modérées selon l'échelle verbale simple et relativement satisfaisant en terme de pourcentage d'amélioration de la douleur, Un complément d'analgésie de 41% était requis, mais l'association à un AINS ou, à une échelle moindre, à la morphine venait renforcer cette analgésie. Aucun effet indésirable n'a été remarqué avec le paracétamol, tandis qu'avec la morphine 31% ont présenté des effets indésirables dont l'hypotension était la plus fréquente. Le mode d'administration du paracétamol, plus simple et maniable, permettait une réduction de la charge du travail du personnel et le risque d'accumulation. Au « Service d'accueil des urgences » le paracétamol doit être privilégié pour les douleurs modérées, ou même pour les douleurs intenses, dans le cadre d'une analgésie multimodale (faisant appel aux AINS ; ou au néfopam) ou en attendant l'acquisition de la morphine et ses conditions d'administration et de surveillance requises.

## **ABSTRACT**

The pain in emergency departments, dominated by the acute pain of varying intensity, requires an adequate and prompt care, with the intent to provide effective analgesia. After more than a century of clinical use, paracetamol continues to be a therapy of choice for adults and children (analgesic and antipyretic), taking advantage of an exemplary safety record, and it is to be prescribed when the Non Steroid Anti Inflammatory drugs (NSAID) are contraindicated. Our work falls within the framework of analgesia in emergencies, it is for us to demonstrate the place of paracetamol, effectiveness and tolerance in emergencies, comparatively to morphine, the reference molecule. Eighty patients received in the emergency room, for pain of variable intensity, were compiled in the study, which is comparative, non randomized and observational conducted in Avicenna Military Hospital between the months of June and August 2008. We deduced that 2g of intravenous paracetamol proved effective in the range of moderate pain according to the simple verbal scale and relatively satisfying in terms of pain percentage improvement. A further analgesia was required for 41%, but the association with an NSAID, to a lesser extent, with morphine was reinforcing analgesia. No adverse effects were observed with paracetamol, while 31% in morphine group reported side effects whose hypotension was more frequent. The mode of administration of paracetamol, more simple and manageable, allowed a reduction of the workload of staff and the risk of accumulation. In the "Emergency Department" Paracetamol should be preferred for moderate pain, or even intense pain in the context of a multimodal analgesia (using the NSAID, or nefopam) or pending acquisition of morphine, conditions of administration and its required supervision.

## ملخص

تتطلب الآلام بقسم المستعجلات حيث تهيمن الآلام الحادة بدرجة متفاوتة الشدة، عناية فورية ومناسبة بهدف تحقيق تسكين فعال. ويستمر الباراسيتامول بعد أكثر من قرن من الاستعمال السريري في كونه علاجا مختارا بالنسبة للبالغين والأطفال(مضاد للألم ومحضن للحرارة) مستفيدا بذلك من سجل سلامة مثالى، حتى يحل مكان مضادات الالتهاب عندما تكون هذه الأخيرة ممنوعة. يدرج هذا العمل في إطار تسكين الألم بالمستعجلات لإثبات مكانة الباراسيتامول في المستعجلات فعالية وقابلية (سماحية) مستندين على المورفين التي تظل الجزئية المرجع. وقد وضع رهن هذه الدراسة ثمانين مريضا معاينين بالمستعجلات لأجل آلام مختلفة ضمن دراسة مقارنة "غير رصيدية" ومعاينة بالمستشفى العسكري ابن سينا (يونيو - غشت 2008). وتبيّن أن الباراسيتامول الوريدي الموصوف بنسبة 2 غرام كان فعالا في طائفة الآلام المعتدلة الشدة حسب "السلم القولي البسيط" ومرض نسبيا من حيث نسبة تحسن الآلام، الاستعانة التكميلية بمسكن آلام ثان (مضاد الالتهاب أو المورفين) كانت متطلبة بنسبة 41%, بينما لم يلاحظ أي أثر سلبي مع الباراسيتامول عكس المورفين الذي سجل عند 31% من المرضى، آثارا سلبية من ضمنها انخفاض ضغط الدم الذي كان أكثر شيوعا. كما أن سهولة وبساطة وصف الباراسيتامول مكنت من تخفيف العبء على الطاقم الطبي. إذن يجب تفضيل الباراسيتامول في صالح الاستقبال بالمستعجلات، بالنسبة لآلام المعتدلة أو حتى الأكثر شدة في إطار "تسكين الألم المتعدد" ( إلى جانب مضادات الالتهاب ونيفوبام) أو حتى يتسعى توفير المورفين وشروط وصفها وشروط الرقابة المطلوبة.

## **BIBLIOGRAPHIE**

RapportGratuit.Com

1. **Wilson JE, Pendleton JM.**  
Oligoanesthesia in the emergency department.  
Am J Emerg Med 1989;7:620-3.
2. **Simon N, Allard M, Brun-Ney D, et al.**  
Le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans un service d'accueil et d'urgences. 3e Conférence de Consensus en Médecine d'Urgence,  
Réan Urg 1993;2:321-7.
3. **Templhoff C, Templhoff G.**  
La douleur dans les services d'accueil et d'urgence :état des lieux étude multicentrique  
Réan Urg 1993;2:328-30.
4. **Zoltie N, Cust MP.**  
Analgesia in the acute abdomen.  
Ann Roy Coll Surg 1986;68:209-10.
5. **Attard AR, Corlett MJ, Kidner NJ, Leslie AP, Fraser IA.**  
Safety of early pain relief for acute abdominal pain.  
Br J Med J 1992;305:554-56.
6. **Honoré P, Buritova J, Besson JM.**  
Aspirin and acetaminophen reduced both Fos expression in rat lumbar spinal cord and inflammatory signs produced by carrageenan inflammation.  
Pain 1995;63:365-75.
7. **Seideman P, Melander A.**  
Equianalgesic effects of paracetamol and indomethacin in rheumatoid arthritis.  
Br J Rheumatol 1988;27:117-122.
8. **Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H.**  
Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review.  
Br J Anaesth 2002 Feb;88(2):199-214.
9. **Dugan ST, Scott LJ.**  
intravenous paracetamol (acetaminophen).  
Drug 2000;69:101-13.
10. **Remy, Camille, Marret, Emmanuel, Bonnet, Francis.**  
State of the art of paracetamol in acute pain therapy.  
Current Opinion in Anaesthesiology  
October 2006;19,5:562-65.

**11. Alloui A. et al.**

Paracetamol exerts a spinal, tropisetron-reversible, antinociceptive effect in an inflammatory pain model in rats.  
European Journal of Pharmacology 443 (2002):71-77.

**12. Randall L.O., Selitto, JJ.**

A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue.  
Arch Int Pharmacodyn 1957;111:409-19.

**13. Attal N, Kayser V, Jazat F, Guilbaud G.**

Further evidence for pain-related behaviors in a model of unilateral peripheral mononeuropathy.  
Pain 1990;41:235-51.

**14. Kehlet H, Werner MU.**

Role of paracetamol in the acute pain management.  
Drugs 2003;63 Spec No 2:15-22.

**15. International association for the study of pain.**

classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms  
pain 1986 ,3.

**16. Beaussier M.**

Fréquence, intensité, évolution et retentissement de la douleur post-opératoire en fonction du type de chirurgie  
1998;17:471-93.

**17. P .Drolet.**

prise en charge de la douleur post opératoire.  
SFAR ,40° congrès d'anesthésie réanimation Elsevier paris 1998:15-17.

**18. M.CHAUVIN.**

Pharmacologie des Morphiniques et antagonistes de la morphine  
IN : Pharmacologie en anesthesia réanimation 1998:433-54.

**19. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL.**

The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale.  
Anesth Analg 1998;86:102-6.

**20. Muir WW, Woolf CJ.**

Mechanism of pain and their therapeutic implications.  
Med Assoc 2001;219:1346-56.

**21. LAMONT L.A., TRANQUILI W.J., GRIMM K.A.**

Physiology of pain

Mathews K.A. (eds) Management of pain W.B. Saunders 2000:703–28.

**22. LE BARS.**

Physiologie de la douleur Compte rendu des conférences du 22 novembre 1997 congrès CNVSPA, Paris:19–31.

**23. Siddall PJ, Hudspith MJ, Munglani R.**

Sensory systems and pain.

In: Hemmings H Jr, Hopkins P, eds. Foundations of anaesthesia basic and clinical sciences, Mosby London 2000:213–231.

**24. P. ROSEN, et autres,**

Emergency medicine: Concepts and clinical practice,

4e édition, St. Louis (Mo.), Mosby 1998, 3 vol.

**25. Casey WF, Rice LJ, Hannalah RS, Broadman L, Norden JM, Guzetta P.**

A comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperative analgesia following inguinal herniorrhaphy in children. Anesthesiology 1999;72:637–9.

**26. Taddio A, Stevens B, Craig K, Rastogi P, Ben-David S, Shennan A, Mulligan P, Koren G.**

Efficacy and safety of lidocaine-prilocaine cream for pain during circumcision.

N Engl J Med 1997;336:1197–201.

**27. THIEBAUIT J.J.**

Physiologie de la douleur. 12 décembre 2003:18.

**28. BESSON J.M., GUILBAUD G., ABDELMOUEME M., CHAOUCH A.**

physiologie de la nociception 1982;78,7:107.

**29. TRONCY E, LANGEVIN B.**

Analgesie des carnivores domestiques.

Maisons-Alfort, 2001:208.

**30. WILLIS W.D.**

The Pain System. The Neural Basis of Nociception Transmisson in the Mammalian Nervous System.

In: Pain and Headache, vol.8, Ph. L. Gildenberg, Houston(1985).

**31. WOOLF CJ, CHONG MS.**

Pre-emptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization  
anesth analg 1993;77:363–37.

**32. Treves R, Vergne salle, Grillo R ,M.**

utilisation des opioides forts dans les douleurs aigues rhumatologiques.  
douleur 2003;4:5–6.

**33. Jones JB.**

Assessment of pain management skills in emergency medicine residents: the role of a pain education program.  
*J Emerg Med* 1999;17:349–354.

**34. Muir WW, Woolf CJ.**

Mechanism of pain and their therapeutic implications.  
Med Assoc 2001;219:1346–1356.

**35. Lamont LA, Tranquilli WJ, Mathews KA.**

Adjunctive analgesic therapy.  
2000B;30:805–813.

**36. Blais D, Cuvelliez S.**

A propos de la douleur 1992;22:75–76.

**37. International association for the study of pain.**

classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms,  
pain 1986,3.

**38. Brasseur L.**

Douleur du cancer: principes du traitement. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G, eds. Douleurs : bases fondamentales, pharmacologie, douleur aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques,  
Maloine 1997:629–49.

**39. Cadoré JL.**

Comment reconnaître la douleur ? 1993;24:587–92.

**40. Hardie EM, Kyles AE.**

Pharmacological management of pain and infection 1995;25:85–96.

**41. American Pain Society Quality of Care Committee.**

Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain.  
JAMA 1995;274:1874–80.

**42. BOURAZZA, MOSSEDAQ R.**

La migraine : étude rétrospective sur 10 années dans un service de neurologie  
*Espérance Médical* 2000;7 (57):19–20.

**43. BOUVENOT G.**

L'évaluation de la douleur: les méthodes. Queneau. P; Ostennann. Le médecin, le patient et sa douleur.  
Paris Masson 1994;53-9.

**44. EL KHOUKHI N.**

Évaluation de la prise en charge de la douleur aiguë aux urgences de l'hôpital sidi de Ouarzazate.  
*Thèse Méd, 2001;(190).*

**45. GARREC F, STRUILLOU, LONGO, VIAL, LEMANT, LECONTE.**

Evaluation de la douleur aiguë à l'urgence et en préhospitalier.  
*Edit. Arnett. Urg. 2000 Cours Supérieurs d'Urgences:181-188.*

**46. Kaoutar EL YOUBI**

*Prise en charge de la douleur aux Urgences de l'Hôpital haut Atlas d'Azilal.*  
*Thèses méd., Casablanca, 2006, N°:12.*

**47. CAULIN C.**

Les médicaments antalgiques utilisables en Service d'accueil et d'urgence données pharmacologiques.  
*Réan. Urg. 1993 ; 2 (3bis) 336-340*

**48. LATARJET J.**

Modalités d'utilisation des médicaments antalgiques dans un service d'accueil.  
*Réan. Urg. 1993; 2 (3 bis).*

**49. SINGER A, RICHAMAN P, KOWALSKA A, THODES.**

Comparison of patient and practitioner assessments of pain from commonly performed Emergency department procedures.  
*Ann. Emerg. Med. 1999;33(6).*

**50. RICHARD HIBONA, CHOLLET C, MARTY M.**

Stratégie de la prise en charge de la douleur dans les premières heures.  
*Ann Fr Anesth Réa 1997,16:945-49.*

**51. A.BENHAMMOUDA.**

*l'analgesie post opératoire en chirurgie orthopédique: diclofenac vs ketoprofene.*  
*Thèse Méd. Casablanca 2006 N°:270.*

**52. A. Ricard-Hibon:**

*Analgesia in emergency and prehospital care,*  
*EMC-Médecine 1 2004:80-91.*

**53. Sfar.**

*Quels sont les propriétés et les inconvénients des produits utilisés? Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière : conférence d'expert.*  
Paris: Elsevier 2000:9-23.

**54. ANNEQUIN D.**

Le bon usage des antalgiques non morphinique chez l'enfant.  
*Formation Médicale Continue, 1999 ; (57)*

**55. BANN WARTH B, TATREYTE P, LEQUEN.**

Association paracétamol-codéine en rhumatologie.  
*Rev Rhum 1997;64 (6):421-3.*

**56. ESCHALIER A, JOURDAN D, COURTEIX C.**

Les médicaments de la douleur.  
*Rev Prat 1994;44:1903-09.*

**57. QUINOT J F.**

Ainalgésie en urgences chez l'adulte.  
*Encycl Med Chir Urg 1997;10.*

**58. BANN WARTH B, SCHAREVERBEKA T, DEHAIS J.**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens commercialisés comme antalgiques.  
*Press Méd 1999 ;21 (27).*

**59. BANN WARTH B.**

AINS inhibiteurs sélectifs de cox-2 : espoirs et incertitudes.  
*Press Méd 1999;28 (22).*

**60. BERENBAUM F.**

Inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2: une révolution ?  
*Press Méd 1999;28(22).*

**61. VETEL J.**

La prise en charge de la douleur des personnes âgées aux urgences.  
*Réan Urg 1993; 2(3 bis):357-359.*

**62. TABOULET P, FONTAINE, AFDJEI, TRANDUC, LEGALL.**

Triage: aux urgences par une infirmière d'accueil et d'orientation. Influence sur la durée d'attente à l'accueil et la satisfaction des consultants.  
*Réan Urg 1997;6 (4).*

**63. FAGNIEZ P L.**

Traitements des douleurs abdominales aiguës : peut-on prescrire des antalgiques ?  
*Réan Urg 1993;2 (3 bis).*

- 64. Tramer MR, Williams JE, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA, McQuay HJ, et al.**  
Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: a qualitative systematic review.  
Acta Anaesthesiol Scand 1998 ;42:71–9.
- 65. Aubrun F, Benhamou, Bonnet F.**  
Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur postopératoire ; société française d'anesthésie réanimation 1999;234–35.
- 66. Elhakim M, Fathy H, Amine H, Saeed A, Mekawy M.**  
Effect of IV tenoxicam during caesarean delivery on platelet activity.  
Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:555–9.
- 67. Maxwat JX.**  
Techniques d'analgesie conventionnelles morphiniques et non morphiniques /indication et surveillance  
Ann -Fr Rea 1998–17:573–84.
- 68. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomäki TE.**  
A risk–benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain.  
Drug Saf 1993 ; 9 : 380–93.
- 69. Mimoz O, Incagnoli P, Josse C, Gillon MC, Kuhlman L, Mirand A, et al.**  
Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection.  
Anaesthesia 2001;56:520–5.
- 70. E. Marret a,\* , H. Beloeil b, C. Lejus.**  
Quels bénéfices et risques liés à l'utilisation des analgésiques non morphiniques en association aux morphiniques ?  
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) e135–e151.
- 71. HAKKOUF, EL GANOUNI.**  
La pharmacologie des antalgiques  
Esp. Méd. 1995 ; (spéciale2).
- 72. SEMAOUN R, TOUSSAINT, BORDAHONDY, VINCEY.**  
Antalgique : place dans le schéma thérapeutique actuel.  
Rev Laryngol Otol Rhinol 1996;117 (2):83–85.
- 73. PICARD E, LEANDRI.**  
Douleurs liées aux cancers, prise en charge par les opioïdes.  
Pres Méd 1997 ;26 (36) :1746–55.

**74. MOUTAOUKIL A.**

La prise en charge de la douleur aux SAU à l'hôpital Ben M'sik Sidi Otman.  
Thèse Méd Casablanca 2001; (50)

**75. NEJMI.**

Organisation d'un centre de traitement de la douleur.  
Esp Méd 1998; (45).

**76. NEJMI.**

Les voies d'administration centrale de la morphine.  
Esp Méd 1998;5 (45):529–32.

**77. Sfum. Troisième conférence de consensus en médecine d'urgence de la Société francophone d'urgence médicale.**

Le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans un service d'accueil et d'urgence.

Réan Urg 1993;2(3bis):321–327.

**78. Sfar.**

Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière :  
Conférence d'experts.  
Ann Fr Anesth Reanim 2000;19(3):fi56–fi62. [www.sfar.org](http://www.sfar.org)

**79. Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S, Lordinant B, Marty J.**

A quality control program for acute pain management in pre-hospital critical care medicine.  
Ann Emerg Med 1999;34:738–44.

**80. Chauvin M.**

Traitemen morphinique de la douleur aiguë durant la période préopératoire.  
In: Sfar, editor. Médecine d'urgence. 37e Congrès National de *d'Anesthésie-Réanimation, SFAR. Paris: Masson 1995* :123–29.

**81. Belpomme V, Ricard-Hibon A, Chollet C, Duchateau FX, Marty J.**

Délai d'obtention de l'analgésie en pré-hospitalier.  
Ann Fr Anesth Reanim 2002;21:R263.

**82. Galinski M, Dolveck F, Borron SW, Tual L, Van Laer V, Lardeur JY, Lapostolle F, Adnet F.**

A randomized, double- study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia.  
Am J Emerg Med 2005 Mar;23(2):114–9.

**83. Ricard-Hibon A, Chollet C, Belpomme V, Duchateau FX, Marty J.**

Epidemiology of adverse effects of prehospital sedation analgesia.  
Am J Emerg Med 2003 Oct;21(6):461–6.

**84. NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL.**

Acute Pain Management: Scientific Evidence, Canberra (Australie),  
National Health and Medical Research Council 1999:185.

**85. Attard A, Corlett M, Kidner N, Leslie A, Fraser I.**

Safety of early pain relief for acute abdominal pain.  
Br Med J 1992;305:554-556

**86. McHale PM, LoVecchio F.**

Narcotic analgesia in the acute abdomen: a review of prospective trials.  
Eur J Emerg Med 2001;8:131-136.

**87. Pace S, Burke TF.**

Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain.  
Acad Emerg Med 1996;3:1086-92.

**88. Thomas SH, Silen W, Cheema F, Reisner A, Aman S, Goldstein JN, et al.**

Effects of morphine analgesia on diagnostic accuracy in emergency department patients with abdominal pain: a prospective, randomized trial.  
J Am Coll Surg 2003;196:18-31.

**89. Vermeulen B, Morabia A, Unger PF, Goehring C, Grangier C, Skljarov I, et al.**

Acute appendicitis: influence of early pain relief on accuracy of clinical and US findings in the decision to operate: a randomized trial.  
Radiology 1999;210:639-643.

**90. Sfar. Expert conference.**

Sedation-analgesia in out-of-hospital medicine.  
Ann Fr Anesth Réanim 2000;19: fi56-fi62.

**91. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B.**

Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient.  
Anesthesiology 2002;96(1):17-23.

**92. Ricard-Hibon A, Ducassé JL.**

Évaluation en médecine d'urgence : Prise en charge de la douleur en situation d'urgence.  
Urgences 2002 Enseignements supérieurs et conférences.  
Paris: Arnette 2002:395-03.

**93. Hyland-McGuire P, Guly H.**

Effects on patient care of introducing prehospital intravenous nalbuphine hydrochloride.  
J Accid Emerg Med 1998;15:99-101.

**94. Sfar.**

Conférence de consensus : Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant.

*Ann Fr Anesth Réanim* 1998;17:445-470.

**95. Galinski M, Chanzy E, Dolveck F, Tual L, Ruscev M, Houssaye T, et al.**

Analgésie préhospitalière: morphine versus fentanyl dans les douleurs aiguës sévères.

*JEUR* 2003;16:48.

**96. Bailey P, Pace N, Ashburn M, Moll J, East K, Stanley T.**

Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl.

*Anesthesiology* 1990;73:826-30.

**97. Adams P, Gelman S, Reves J, Greenblatt D, Alvis M, Bradley E.**

Midazolam pharmacodynamics and pharmacokinetics during acute hypovolemia.

*Anesthesiology* 1985;63:140-46.