

BURKINA FASO

Unité – Progrès - Justice

Université de Ouagadougou

Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé

SECTION MEDECINE

Année universitaire : 2001 – 2002

Thèse N° 004

**PRATIQUE PHARMACOTHERAPEUTIQUE AU CENTRE
HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO : ETUDE DE
L'USAGE DES ANALGESIQUES DANS LES SERVICES CLINIQUES.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20 Février 2002
Pour l'obtention du Grade de **DOCTEUR EN MEDECINE**
(DIPLOME D'ETAT)

Par

KOALA Tanga Samuel

Né le 27 Décembre 1974 à Dapaong (TOGO)

JURY

Directeurs de thèse :
Pr. Innocent Pierre GUISSOU
Pr. Ag. Jean KABORE

Président : **Pr. R.Moumouni OUIMINGA**
Membres : **Pr. Ag. Jean KABORE**
Pr. Ag. Albert WANDAOGO
Dr. Hamadé OUEDRAOGO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**Unité de formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr. I. Pierre GUISSOU
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr OUEDRAOGO / Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Responsable de la Bibliothèque	Mme TRAORE Mariam
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme SAWADOGO Michèle K.
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS
AU TITRE DE L'ANNEE 2000 / 2001

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires (08)

Rambré Moumouni OUIHINGA	Anatomie organogenèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeurs associés (01)

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

Maitres de Conférences (19)

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie

Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire

Maîtres-Assistants (31)

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Alain ZOUBGA	Pneumologie

Boubacar NACRO	Pédiatrie
Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie

Assistants

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie

Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophthalmologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
L. Valérie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
GOUMBRI / Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Apollinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique

Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxillo-faciale
Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Idrissa	SANOU	Bactéριο-Virologie
Harouna	SANON	Hématologie/Immunologie
Issa	SOME	Chimie Analytique
Rasmané	SEMDE	Galénique
Elie	KABRE	Biochimie
Jean	SAKANDE	Biochimie

Assistants associés (01)

Valérie MURAILLE	Galénique et Chimie-Analytique
------------------	--------------------------------

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS **UFR des Sciences de l'environnement et** **de la terre (UFR/SET)**

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées **(UFR/ SEA)**

Professeurs Titulaires

Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire

Laou Bernard KAM (in memorian) Chimie

Patoin Albert OUEDRAOGO Zoologie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA Chimie-Physique Générale

François ZOUGMORE Physique

Adama SABA Chimie Organique

Philippe SANKARA Cryptogamie-Phytopharmacie

Gustave KABRE Biologie Générale

Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO Génétique

Raymond BELEMTOUGOURI T.P. Biologie Cellulaire

Drissa SANOU Biologie Cellulaire

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)

Maître-Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie-Gestion

UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

Assistants

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU (in mémoriam)	Hydrologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE COULIBALY	/ Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cécile OUEDRAOGO	Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Mamadou BDIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr Raphaël DARBOUX

Histologie-Embryologie

**Mission de l'Université Libre de Bruxelles
(ULB)**

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

Pr. Viviane MOES

Galénique

Mission avec les autres universités

Pr André BIGOT

Immunologie

DEDICACES

Je dédie ce travail.....

....à mon père et à ma mère.

Vous avez toujours été soucieux de la réussite de vos enfants. Merci pour tout ce que vous êtes et représentez pour moi. Ce travail est le vôtre, trouvez ici, le modeste hommage à vos lourdes privations, la consolation à vos profondes angoisses. Que celui qui est au dessus de nous vous accorde une longue vie pour toujours m'enseigner car je resterai toujours votre enfant.

....à Patrick, Christel, Alexandra, et Armand.

Votre soutien a été permanent, ce travail est le vôtre. Puisseons-nous rester unis pour que grandisse davantage notre famille. Toute ma gratitude et mon affection.

.....à Lucie

Ton amour m'a accompagné tout au long de ce travail. Reçois ici le témoignage de ma profonde affection et de mon amour.

.....aux grandes familles KOALA et NAZE

Je suis reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

.....à mes oncles, tantes, cousins et cousines

Sincères reconnaissances et profond attachement.

.....a mes amis et collègues

Théodore, Maurice, Hermann, Apollinaire, Alphonse, Boureima, Issaka, Jean Marc, Frédéric, Ismaël, Issa, Bruno, Yolande, Edith, Christian et tous ceux dont je n'ai pas cité les noms . Pour l'expérience partagée ensemble lors de nos études et stages hospitaliers.

.....à mes amis

Harouna, Issouf, Aristide, Philippe, Fabien, Marc, Edmond, Loren et Derreck.

.....à tous mes enseignants du primaire.

.....aux frères des écoles chrétiennes des collèges de Toussiana et de la Salle.

.....à tous mes maîtres de l'unité de formation et de recherche des sciences de la santé

.....à tous mes promotionnaires et mes frères cadets.

REMERCIEMENTS

Au docteur KAFANDO Christophe

Votre contribution, tout au long de mes études médicales, a été inestimable. Sachez reconnaître dans ce travail, la part privilégiée qui vous revient. Merci infiniment.

Au personnel médical et paramédical du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo et aux pharmaciens des officines de la ville de Ouagadougou

Merci pour votre franche collaboration au cours de l'étude.

Aux patients interrogés pendant l'étude.

Merci pour votre compréhension.

Au personnel du centre de documentation du programme ONCHO du CEDIM et de l'IRD. Et au docteur SANDOUIDI Alfred à la DSPH.

Merci pour votre aide dans la recherche bibliographique

A Théodore, Vincent, Firmin, Péré, Hermann, Aristide, Harouna, Céline, Patrick, Frédéric, Lucie et tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce document.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du jury, le Professeur R. Moumouni OUMINGA,
Professeur titulaire d'Anatomie, Organogenèse et Chirurgie.

Votre ardeur au travail et l'intérêt que vous portez à la formation des étudiants font de vous un Maître très estimé. Pour le grand Homme de Sciences que vous êtes, vos immenses qualités humaines suscitent en nous admiration et attachement. Vous nous faites honneur en acceptant de présider notre jury. Qu'il nous soit donc permis, cher maître, de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre Maître et juge, le Professeur Albert WANDAOGO

*Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique,
Chef de service de l'unité chirurgicale et du bloc opératoire du Centre Hospitalier National Pédiatrique Charles de Gaule.*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Votre simplicité, votre sens de l'organisation, votre amour du travail soigné et votre vision dynamique du savoir sont autant de qualités qui suscitent en nous l'admiration. Malgré vos occupations, vous nous avez fait l'insigne honneur de juger ce travail. Nous vous restons dévoués et reconnaissants.

A notre Maître et juge, le Docteur Hamadé OUEDRAOGO

*Assistant d'Anesthésie – Réanimation et de Physiologie,
Chef du service de réanimation du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo*

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement, aussi bien pratique que théorique au cours de notre formation. Vos qualités humaines et votre vaste culture scientifique nous ont toujours impressionné. Nous gardons de vous l'image de la rigueur et du travail bien fait. Vous nous avez fait l'honneur de juger notre travail; qu'il nous soit donc permis de vous témoigner toute notre gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse, le Professeur Agrégé Jean KABORE

Professeur agrégé de Neurologie.

C'est un grand honneur et un privilège que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vous avez été indispensable à sa réalisation. Vos qualités humaines et vos qualités d'Homme de Sciences sont connus de tous et forcent l'admiration. Nous gardons de vous, l'image d'un Maître disponible, rigoureux et soucieux de l'encadrement des étudiants. Pussions nous suivre l'exemple que vous êtes.

Profonde gratitude et profond respect.

A notre Maître et Directeur de thèse, le Professeur Innocent Pierre GUISSOU

Professeur titulaire de Pharmacologie et Toxicologie,

Directeur de la section Pharmacie de l'Unité de Formation et de Recherche des sciences de la Santé,

Chef du service de Biochimie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo.

Vous nous avez inspiré ce sujet de thèse et vous nous avez guidé tout au long de son élaboration. Votre rigueur dans le travail et vos connaissances scientifiques forcent l'admiration. Nous avons abusé de votre précieux temps mais vos qualités humaines ont prévalu. Nous vous adressons notre sincère reconnaissance et nos remerciements.

Par délibération, l'unité de formation et de recherche des sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE :

I <u>INTRODUCTION</u>	8
II <u>ENONCE DU PROBLEME</u>	10
III <u>GENERALITES</u>	13
III.1 <u>Physiopathologie de la douleur.</u>	13
III.1.1 Afférence nociceptive primaire	
III.1.2 Voies centrales de la douleur	
III.1.3 Modulation de la douleur	
III.1.4 Cas particulier de la douleur d'origine neurologique	
III.2 <u>Classification des douleurs.</u>	29
III.2.1 Selon le mécanisme	
III.2.2 Selon l'évolution dans le temps	
III.3 <u>Evaluation de la douleur.</u>	31
III.3.1 Méthodes de laboratoire	
III.3.2 Echelles uni-dimensionnelles	
III.3.3 Echelles verbales multi-dimensionnelles	
III.3.4 Echelles comportementales	
III.4 <u>Classification des analgésiques.</u>	39
III.4.1 Classification pharmaco-clinique	
III.4.2 Classification pharmacologique	
III.4.3 Classification selon le mode d'action	
III.4.4 Médicaments adjuvants ou co-analgésiques	

III.5 <u>Principaux médicaments analgésiques</u>	44
III.5.1 Antalgiques périphériques de niveau I	
III.5.2 Antalgiques centraux	
III.5.3 Associations d'antalgiques	
III.6 <u>Réglementation en vigueur au Burkina Faso : approvisionnement, détention et délivrance des analgésiques dits morphiniques</u>	57
III.6.1 Approvisionnement	
III.6.2 Détention	
III.6.3 Délivrance	

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

IV <u>OBJECTIFS DE L'ETUDE</u>	60
V <u>METHODOLOGIE</u>	61
V.1 <u>Cadre de l'étude</u>	61
V.2 <u>Type et période de l'étude</u>	61
V.3 <u>Matériel et méthodes</u>	61
V.3.1 Population d'étude	
V.3.2 Supports de la collecte	
V.3.3 Plan de la collecte	
V.3.4 Analyse des données	

VI <u>RESULTATS</u>	64
VI.1 <u>Caractéristiques générales de la population d' étude</u>	64
VI.1.1 Les patients.	
VI.1.2 Les prescripteurs.	
VI.1.3 Les dispensateurs (pharmaciens).	
VI.2 <u>Indications thérapeutiques des analgésiques au CHN/YO</u>	66
VI.2.1 Pathologies ayant fait l'objet de prescription d'un traitement analgésique par service.	
VI.2.2 Proportions des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'un traitement analgésique par rapport au total des admissions dans les services cibles.	
VI.2.3 Pathologies d'indications des analgésiques n'ayant pas fait l'objet de prescription des analgésiques.	
VI.3 <u>Analgésiques utilisés au CHN/YO au regard de leur disponibilité</u>	67
VI.3.1 Analgésiques recensés au cours de l'étude.	
VI.3.2 Analgésiques disponibles au CHN/YO.	
VI.3.3 Analgésiques dispensés au niveau des officines de la ville de Ouagadougou.	
VI.4 <u>Modalités d'utilisation des analgésiques au CHN/YO</u>	69
VI.4.1 Voies d'administration des analgésiques utilisés au cours de l'étude .	
VI.4.2 Posologies utilisées en fonction du niveau de la douleur.	
VI.5 <u>Evaluation de l'utilisation des analgésiques selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS</u>	75
VI.5.1 Répartition de l'utilisation des analgésiques selon l'intensité de la douleur et du soulagement des patients traités (prise en charge immédiate).	
VI.5.2 Cas particulier de la douleur post-opératoire.	

VI.5.3 Taux d'utilisation des analgésiques selon le protocole préconisé par l'OMS en fonction du niveau de la douleur .

VI.5.4 Connaissances des praticiens des services cibles sur l'analgésie.

VI.5.5 Coût moyen du traitement journalier des analgésiques délivrés au niveau des officines pendant l'étude.

VII COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	80
VII.1 Limites et biais de l'étude.....	80
VII.2 Indications thérapeutiques des analgésiques.....	80
VII.3 Analgésiques recensés au CHN/YO au regard des analgésiques disponibles.....	82
VII.4 Modalités d'utilisation des analgésiques au CHN/YO.....	84
VII.5 Utilisation des analgésiques selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS.....	85
VIII CONCLUSIONS.....	88
IX RECOMMANDATIONS ET SUGGESTIONS.....	89
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	90

ANNEXES

RESUME

LISTE DES TABLEAUX :

TABLEAU I : Présentation du QDSA (Questionnaire Douleur Saint Antoine).

TABLEAU II : Caractéristiques pharmacologiques des principaux récepteurs opioïdes.

TABLEAU III : Analgésiques utilisés lors de la prise en charge immédiate.

TABLEAU IV : Fréquences d'utilisation des voies d'administrations des analgésiques : comparaison : prise en charge immédiate/prise en charge à la 48^{ème} heure.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Eléments d'un nerf cutané typique.

Figure 2 : Sensibilisation périphérique à la douleur.

Figure 3 : Voies de transmission des messages nociceptifs.

Figure 4 : Mécanismes neurochimiques au niveau médullaire.

Figure 5 : Classification des antalgiques tenant compte des 3 niveaux de l'OMS.

Figure 6 : Répartition des patients par tranches d'âge.

Figure 7 : Fréquences de prescriptions des analgésiques lors de la prise en charge immédiate.

LISTE DES ABREVIATIONS

BF : Burkina Faso
 CHN/YO : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
 OMS : organisation mondiale de la santé
 IASP : International Association for the Study of pain
 cf fig : confère figure
 PG : Prostaglandine
 SP : Substance P
 CGRP : Calcitonin Gene Related Peptid
 Anesth. : Anesthésiques
 AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
 F Cx : Cortex frontal
 SS Cx : Cortex somatosensoriel
 Hyp : Hypothalamus
 VIP : Vasoactive Intestinal Peptide
 NMDA : N méthyl D aspartate
 NK : Neurokinine
 CCK : Cholécystokinine
 GABA : Gamma Amino Butyric Acid
 SGPA : Substance Grise Péri-Aqueducal
 NRM : Noyau du Raphé Médian
 CIDN : Contrôle Inhibiteur Diffus induit par une Stimulation Nociceptive
 PK : Protéine Kinase
 ARN : Acide Ribonucléique
 NO : Monoxyde d'azote
 AVC : Accident Vasculaire Cérébral
 EVS : Echelle Verbale Simple
 EN : Echelle Numérique
 EVA : Echelle Visuelle Analogique
 MPQ : Mc Gill Pain Questionnaire
 QDSA : Questionnaire Douleur Saint Antoine
 tb : Tableau
 AAS : Acide Acétyl Salicylique
 IM : Intra-Musculaire
 IV : Intra-Veineuse
 IVD : Intra-Veineuse Directe
 IVL : Intra-Veineuse Lente
 PO : Per os (= voie orale)
 S/C : Sous Cutanée
 DCI : Dénomination Commune Internationale
 IMAO : Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase
 OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants
 DSPh : Direction des Services Pharmaceutiques
 UGD : Ulcère Gastro-Duodéal
 cp : Comprimé
 CFA : Communauté Financière Africaine
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CHL : Centre Hospitalier de Libreville
 SOFRED : Société Francophone d'Etude de la Douleur

PREMIERE PARTIE

**INTRODUCTION ET ENONCE DU
PROBLEME**

I INTRODUCTION

La douleur se rencontre partout en médecine, allant de la plainte, au mal être et à la souffrance [54].

En dépit des progrès impressionnants réalisés ces dernières années dans les domaines de la neurophysiologie, de la neurobiochimie et de la neuropharmacologie, la grande diversité des expériences douloureuses explique la difficulté, voire l'impossibilité de trouver une définition unique qui soit définitive. Celle-ci ne sera satisfaisante et ne pourra faire l'unanimité des cliniciens et des chercheurs que lorsque les syndromes douloureux cliniques auront été parfaitement compris. Il faut une définition qui puisse prendre en compte les douleurs générées par des facteurs périphériques, centraux ou psychologiques; les douleurs aiguës ou chroniques; les douleurs par excès de nociception et les douleurs survenant à distance de la lésion causale alors même que celle-ci est guérie [57].

La définition adoptée par le comité de taxonomie de l'Association Internationale de l'Etude de la Douleur (IASP) a été proposée par Merskey en 1979 : « *la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en terme d'une telle lésion* » [34].

L'évaluation d'une douleur est un acte médical parmi les plus difficiles, d'autant qu'avant d'envisager une prise en charge thérapeutique, il est bien évidemment nécessaire, d'estimer de façon précise et quantitative la douleur. En effet cette évaluation va non seulement contribuer au diagnostic, mais aussi orienter dans le choix d'une thérapeutique. Il faudrait donc pouvoir disposer de méthode d'évaluation permettant de mesurer un phénomène complexe, multidimensionnel et qui, par définition est subjectif [56].

Les principales techniques dont on dispose actuellement sont au nombre de trois [56]. :

- les échelles unidimensionnelles qui permettent une estimation globale et ne mesurent qu'une seule dimension;
- les échelles multidimensionnelles qui apprécient quantitativement et qualitativement différents aspects de la douleur;
- les échelles comportementales qui quantifient la douleur par des modifications observables, comme le retentissement sur le comportement général du patient.

Les origines et les manifestations de la douleur étant multiples, il n'est pas étonnant que les médicaments reconnus capables de l'atténuer soient également très divers. Certains s'attaquent à sa cause même (traitement spécifique), d'autres sont purement symptomatiques et n'agissent que transitoirement; les antalgiques ou analgésiques se définissent comme étant des médicaments capables de diminuer (cas des antalgiques) ou d'abolir (cas des analgésiques) la perception des sensations douloureuses sans entraîner la perte de conscience. Cette différence n'a plus d'intérêt en thérapeutique, car c'est l'intensité de la douleur qui est le repère[39].

II ENONCE DU PROBLEME

La douleur, témoin universel de la maladie est le plus fréquent motif de consultation [31].

Selon l'OMS et l'ensemble des spécialistes de la douleur, l'analgésie se fait selon 3 paliers progressifs et cela en fonction de l'intensité de la douleur :

- palier I : antalgiques non opioïdes pour les douleurs faibles à modérées.
- palier II : association d'antalgiques opioïdes faibles aux antalgiques non opioïdes pour les douleurs modérées à intenses.
- palier III : antalgiques opioïdes forts pour les douleurs intenses à très intenses.

Le passage d'un palier à un autre se justifie quand le traitement correctement prescrit et administré est insuffisant. Il ne faut pas s'attarder plus de 24 à 48 heures à un palier qui s'avère inefficace. Des douleurs très intenses peuvent justifier d'emblée l'utilisation d'opioïdes forts[1].

Les médicaments co-analgésiques sont des médicaments dont l'indication initiale est autre que l'analgésie, mais administrés en même temps que l'analgésique ,potentialisent son effet analgésique. Les médicaments co-analgésiques et les moyens non médicamenteux sont aussi importants à maîtriser que les analgésiques; la douleur, croisée des chemins et objectif majeur de la médecine implique une approche pluridisciplinaire [54] .

Différentes enquêtes nationales et internationales ont montré que la douleur tend à être sous estimée par les soignants et que la prise en charge n'est pas toujours optimale [16] .

Des centres collaborateurs de l'OMS ont été créés pour effectuer des recherches sur la méthode de traitement de la douleur recommandée par l'OMS , assurer son enseignement et sa mise en application (Amsterdam, Milan, Oxford, Wisconsin) [47] .

Une collaboration sur la mise à disposition des morphiniques a également été établie avec l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS) des Nations Unies à Vienne [47] .

Le document OICS/OMS a relevé les obstacles suivants à la disponibilité de la morphine et de la codéine :

- interprétation de la convention unique sur les stupéfiants de 1961 par les organes de réglementation pharmaceutique.
- l'existence dans différents pays de barrières législatives réglementaires et administratives qui conduisent à une sous utilisation des morphiniques.
- les habitudes des professions médicales, infirmières et des pharmaciens.
- la façon de penser et les connaissances du personnel soignant concernant le rôle de la morphine et de la codéine dans le traitement de la douleur et la possibilité d'utilisation d'autre moyens.
- le manque de personnel sanitaire et de moyens.
- les problèmes financiers que pose le coût des médicaments aussi bien au pays qu'au malade lui-même.
- l'hésitation de l'industrie pharmaceutique à mettre des morphiniques sur le marché.
- les difficultés d'approvisionnement du fait de l'action des pouvoirs publics pour combattre l'abus des drogues [47].

La crainte de masquer les signes cliniques pouvant permettre le diagnostic lésionnel a longtemps conduit à négliger l'analgésie du traumatisé. Deux études contrôlées récentes ont clairement montré que la rapidité et la précision diagnostiques n'étaient pas altérées par l'administration de morphinique par voie parentérale [63 ,48]. Il ne doit y avoir aucune restriction pour le soulagement des douleurs abdominales aiguës, l'utilisation des morphiniques reste trop limitée dans cette indication. Leur emploi au cours d'études contrôlées n'est pas associé à un surcroît d'erreurs diagnostiques [48 , 49].

La dépendance physique aux opiacés ne constitue pas un obstacle à leur utilisation; le développement d'une dépendance psychologique aux opiacés est rarissime chez les patients sans antécédents [52].

Une enquête réalisée au centre hospitalier d'Annemasse en France en 1996 montre que 60% des médecins considèrent la douleur comme une priorité, mais 60% se sentent insuffisamment formés et 20% gardent une réticence à la prescription de morphiniques[60].

De nombreuses publications montrent que la douleur cancéreuse (en particulier) est souvent insuffisamment traitée. Une analyse de 12 enquêtes couvrant

près de 2600 malades dans des pays développés laisse à penser que plus de 50% des malades souffrent d'une douleur non traitée [12].

Nous savons pourtant que la douleur cancéreuse peut être contrôlée dans 70 à 90% des cas par des moyens pharmacologiques [52].

Une étude de l'OMS, montre sur un total de 376 malades dont 261 étaient familiarisés avec la méthode de l'OMS, que la douleur était jugulée chez 75% des malades connaissant la méthode et 50% chez ceux n'ayant pas d'expérience à la méthode. L'explication étant liée à la plus grande utilisation de morphiniques et apparentés dans le groupe de ceux qui ont été traités conformément aux normes de l'OMS [47]. Une autre étude portant sur les insuffisances de la prise en charge de la douleur post-opératoire montre qu'un patient sur 2 ressent des douleurs fortes ou très fortes durant les premiers jours après une intervention chirurgicale. Cette inefficacité de la thérapie analgésique correspond à une absence d'organisation dans la prise en charge de la douleur post-opératoire. Ceci se traduit par un défaut d'information du patient, une réalisation imparfaite des prescriptions, une absence d'évaluation régulière de la douleur post-opératoire [22].

L'analgésie contrôlée par le patient, technique qui n'existe pas au CHN/YO, est basée sur le contrôle de la consommation de morphiniques par l'opéré lui-même. Ses indications, ses modalités d'administration sont bien codifiées. Une surveillance par l'équipe soignante est de mise afin de palier aux effets secondaires éventuels, notamment les nausées, les vomissements et la dépression respiratoire.

Aucune étude sur l'usage des analgésiques n'a encore été réalisée au CHN/YO. Une observation faite dans les services cliniques du CHN/YO nous a montré que les analgésiques n'étaient pas utilisés conformément aux normes de l'OMS. Nous nous sommes donc proposés d'étudier l'usage des analgésiques dans les services cliniques du CHN/YO. Le but était de recenser les analgésiques utilisés au CHN/YO au regard de leur disponibilité non seulement en milieu hospitalier mais aussi au niveau des officines de la ville de Ouagadougou, et de décrire leurs modalités d'utilisation. Dans chaque cas, il s'agit d'évaluer l'intensité du syndrome douloureux et celle de son soulagement et de comparer le ou les protocoles utilisés par les praticiens avec celui préconisé par l'OMS. Les résultats de l'étude nous permettront d'apporter d'éventuelles suggestions et recommandations allant dans le sens de l'amélioration de la prise en charge de la douleur en milieu hospitalier.

GENERALITES

III GENERALITES

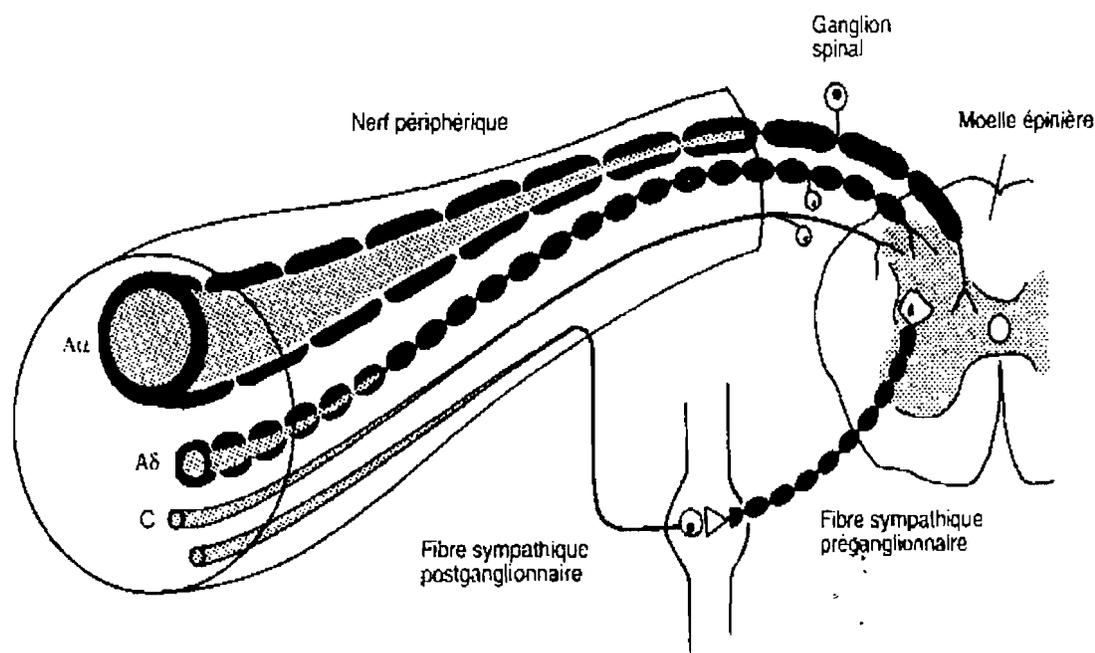
III . 1 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

Les voies sensibles de la douleur ont pour fonction la détection, le repérage et l'identification des lésions tissulaires. Ces lésions, en fonction des différentes caractéristiques pathologiques, entraînent des douleurs dont le type, l'intensité et le siège constituent autant d'éléments importants dans l'orientation diagnostique, et sont utiles pour évaluer la réponse au traitement [31].

III 1.1 Afférence nociceptive primaire :

Le nerf périphérique est composé des axones de 3 différents types de neurones : fibres afférentes sensibles primaires, moto neurones, neurones sympathiques post-ganglionnaires.

Les corps cellulaires des fibres afférentes primaires sont situés dans le ganglion spinal au niveau du trou de conjugaison. Après son émergence du corps cellulaire, l'axone afférent primaire se divise pour envoyer un faisceau à la moelle épinière et un autre vers les organes. Les fibres afférentes primaires sont classées en fonction de leur diamètre, de leur degré de myélinisation et de leur vitesse de conduction. Les fibres A β , de plus gros diamètre que les fibres A δ et C, réagissent de façon maximale au tact fin et/ou aux mouvements; elles siègent principalement dans les nerfs à destinée cutanée. Chez les sujet normaux, l'activation de ces fibres n'est pas responsable d'une sensation douloureuse. Il y a 2 autres classes d'afférents primaires : les fibres myélinisées de petit diamètre A δ et les axones non myélinisés (fibres C) (cf fig 1). Ces fibres sont présentes dans les nerfs à destinée cutanée ou viscérale. Certains tissus comme la cornée, ne sont innervés que par des fibres afférentes de type A δ ou C. La plupart de ces fibres ne répondent qu'à des stimuli intenses (douloureux) et sont responsables d'une sensation douloureuse quand on les stimule électriquement; cela les classe comme des fibres afférentes nociceptives. La capacité à percevoir les stimuli douloureux est complètement abolie quand les axones sont bloqués .[31]



(fig 1) : **éléments d'un nerf cutané typique** . Il est constitué de deux types d'axones distincts sur le plan fonctionnel : afférents primaires dont les corps cellulaires siègent dans le ganglion spinal et les fibres sympathiques post-ganglionnaires dont les corps cellulaires siègent dans le ganglion sympathique [31] .

D'après, Harrison T. R. La douleur, physiopathologie et prise en charge . In : Principe de médecine interne, Flammarion Médecine – Sciences, 5^{ème} édition française, 1992 , 1 : 49.

III.1.1.1 Mécanisme intime de la genèse du signal nociceptif

Ce mécanisme est inconnu, il pourrait être direct par le biais des médiateurs algogènes libérés à partir des tissus lésés, des plaquettes, des mastocytes, des fibres sympathiques mais également par terminaisons des fibres afférentes. Ces médiateurs sont multiples : bradykinine, sérotonine, histamine, ions H⁺ et K⁺ et regroupés sous le vocable de « soupe inflammatoire ». Ils modifient la perméabilité aux ions des canaux membranaires des récepteurs nociceptifs et abaissent leur seuil de déclenchement par des mécanismes de transduction (hyperalgésie primaire) .

III.1.1.2. Sensibilisation des nocicepteurs :

La sensibilisation des nocicepteurs peut être déclenchée par la répétition des stimulations, par la chaleur ou par le biais des mécanismes inflammatoires impliquant les substances algogènes et les prostaglandines (PG). Les prostaglandines sensibilisent les terminaisons nerveuses et augmentent la réponse secondaire à une stimulation nocive. Elles interviennent également au niveau de la corne postérieure de la moelle en réduisant le contrôle inhibiteur descendant de la douleur.

Parmi les médiateurs de la douleur, le système bradykinine apparaît comme le maillon chimique essentiel de l'activation des nocicepteurs, il induit une cascade d'effets : libération des autres médiateurs et des PG, augmentation de la perméabilité vasculaire, vasodilatation et chimiotactisme leucocytaire. L'hyperalgésie périphérique, également appelée hyperalgésie primaire, siège à proximité immédiate de la lésion et correspond à une sensibilisation des nocicepteurs avec une modification des réponses : un seuil d'activation plus bas, une latence diminuée, des réponses exagérées aux stimuli habituels non nociceptifs (allodynie) voire une activité spontanée. Les fibres sensibles douloureuses périphériques qui transmettent le message à la corne dorsale de la moelle, vont libérer en périphérie par circulation antidromique des neuropeptides algogènes tels la substance P (SP), le calcitonin gene related peptide CGRP) responsable d'une inflammation neurogène.

C'est le réflexe d'axone qui va s'étendre progressivement aux tissus sains adjacents .La SP provoque une dégranulation mastocytaire, une libération d'histamine et de sérotonine in situ ainsi qu'à la périphérie de la lésion initiale.

[8,10,28,30,31,45,46]

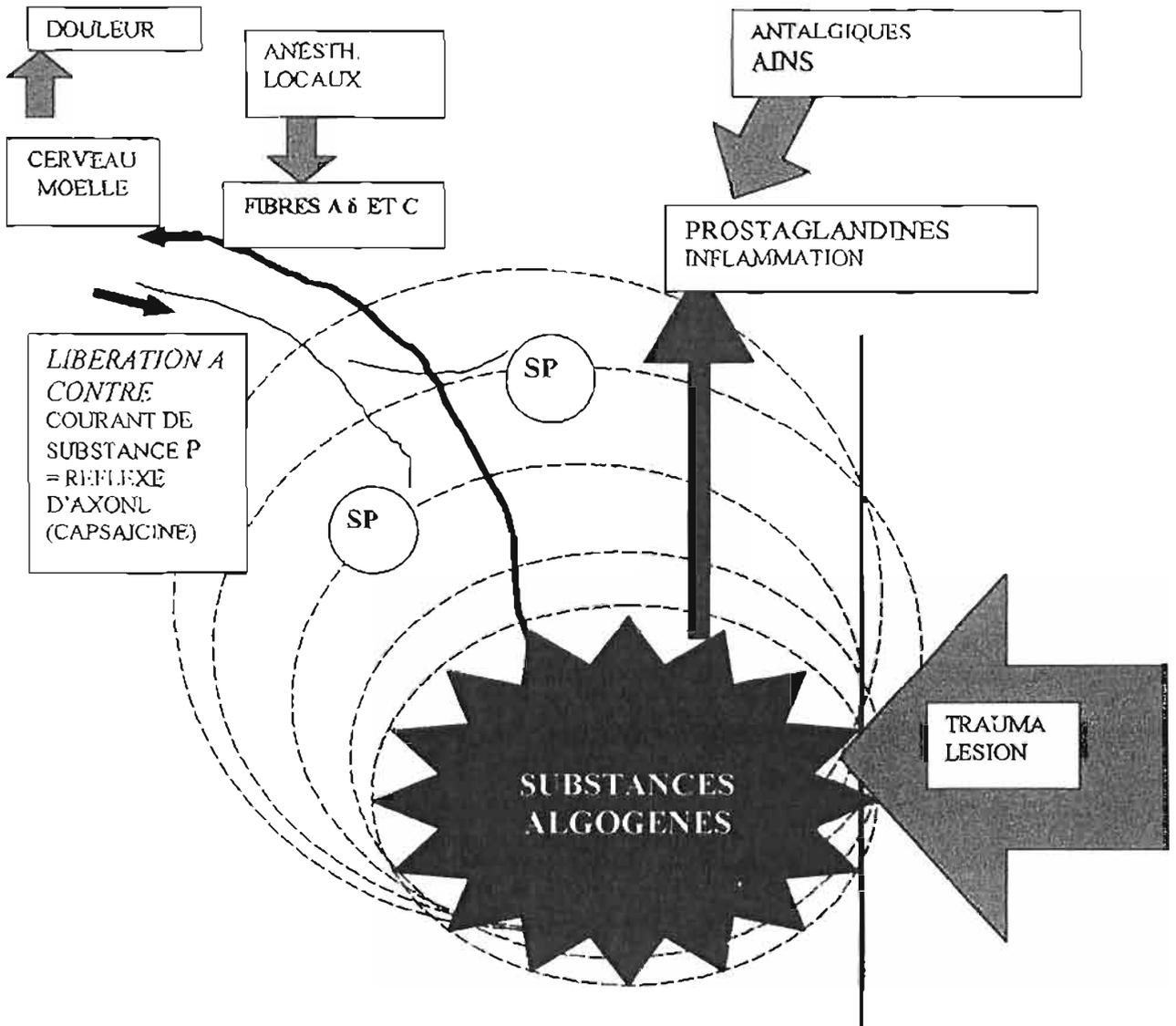


FIG 2 : SENSIBILISATION PERIPHERIQUE A LA DOULEUR

D'après Navez M. , Laurent B. , Peyron R. , Queneau P.- Données physiopathologiques concernant la douleur et les antalgiques . In : Le médecin , le malade , et la douleur , Masson , Paris 2000 : 14.

III.1.2 Voies centrales de la douleur :

III.1.2.1 La moelle épinière et la douleur projetée :

Les axones des neurones nociceptifs pénètrent la moelle épinière par la racine postérieure. Ils se terminent dans la corne postérieure de la substance grise médullaire. Leurs terminaisons sont en contact avec les neurones médullaires et chaque axone médullaire reçoit des influx convergents de multiples neurones nociceptifs. D'un point de vue clinique, la convergence de nombreux influx sensoriels vers un unique neurone médullaire transmetteur de la douleur est d'une grande importance car elle sous tend le phénomène de douleur projetée. Tous les neurones médullaires reçoivent de façon simultanée des influx provenant des viscères, des structures musculo-squelettiques profondes et de la peau. Les schémas somatotopiques sont déterminés au niveau du ganglion de la racine postérieure où siège l'innervation afférente d'une structure. Par exemple les afférents innervant le diaphragme proviennent des ganglions des 3^{ème} et 4^{ème} racines postérieures cervicales. Les afférents primaires dont les corps cellulaires sont dans le même ganglion, innervent le territoire cutané scapulaire et de la partie basse du cou. Ainsi, les influx sensoriels provenant à la fois du territoire cutané scapulaire et du diaphragme convergent par les neurones transmetteurs de la douleur vers le 3^{ème} et 4^{ème} segment médullaire. Du fait de cette convergence et en raison d'une stimulation plus fréquente des neurones médullaires par des influx d'origine cutanée, l'activité qui y est déclenchée par les influx provenant de structures profondes est localisée par le malade à un endroit grossièrement voisin du territoire cutané innervé par le même segment médullaire. Par exemple une inflammation siégeant près du diaphragme est habituellement responsable d'une douleur au niveau scapulaire, ce déplacement de la sensation douloureuse en dehors du site de la lésion qui en est à l'origine est connu sous le terme de douleur projetée.

III.1.2.2 Voies ascendantes de la douleur :

La majorité des neurones médullaires en contact avec les fibres afférentes primaires nociceptives envoient leurs axones au thalamus controlatéral. Ces axones constituent le faisceau spinothalamique controlatéral qui siège dans la substance

blanche antérolatérale de la moelle, le bord latéral du bulbe, la protubérance et le mésencéphale. Le faisceau spinothalamique est essentiel à la sensation douloureuse dans l'espèce humaine. La section de cette voie est responsable d'un déficit permanent de la discrimination douloureuse et thermique. Une des principales zones cibles des axones du faisceau spinothalamique est la région ventrobasale du thalamus .

Les axones du faisceau spinothalamique font synapse avec les neurones thalamiques qui se projettent sur le cortex somatosensitif. Cette voie, depuis la moelle épinière jusqu'au thalamus vers le cortex somatosensitif semble particulièrement importante pour les aspects discriminatifs d'une douleur, c'est-à-dire sa localisation, son intensité et son type. Les axones du faisceau spinothalamique sont également reliés aux régions thalamiques médianes connectées au cortex frontal et au système limbique . Cette voie contrôlerait la dimension affective et végétative de la douleur.[31]

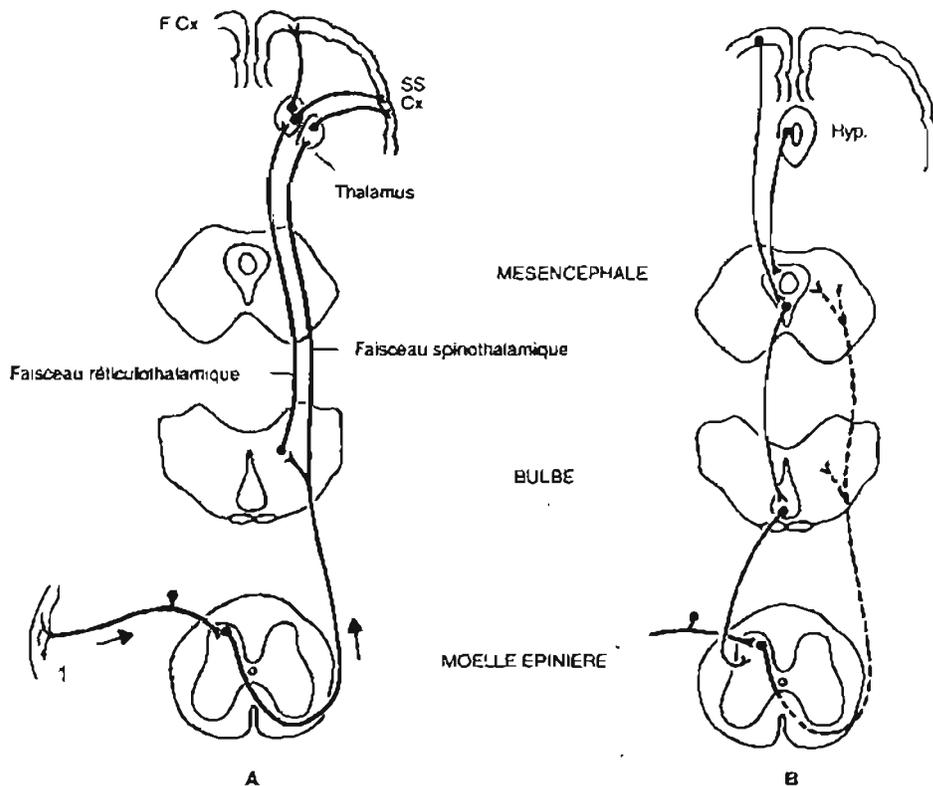


Fig 3 : A. Voies de transmission des messages nociceptifs. Les stimuli délétères activent la terminaison périphérique sensitive de l'afférent nociceptif primaire par un mécanisme de transduction (1). L'information est alors transmise, par le nerf périphérique, à la moelle épinière, où elle fait synapse avec les cellules qui sont à l'origine des deux principales voies ascendantes de la douleur, les faisceaux spinothalamiques et spinoréticulothalamiques. Le message fait ensuite relais dans le thalamus, d'où il est transmis à la fois au cortex frontal (F Cx) et au cortex somatosensoriel (SS Cx).

B. Réseau de modulation de la douleur. Les influx provenant du cortex frontal et de l'hypothalamus (Hyp) activent les cellules du mésencéphale qui contrôlent les cellules transmettrices de la douleur dans la moelle par l'intermédiaire des cellules bulbaires.

D'après Harrison T. R. La douleur, physiopathologie et prise en charge. In : Principes de médecine interne , Flammarion Médecine – Sciences, 5^{ème} édition française, 1992, 1 : 51.

III.1.3 Modulation de la douleur :

III.1.3.1 Douleur et substances algogènes :

Beaucoup de modèles animaux de douleur chronique permettent de mieux comprendre et d'évaluer l'efficacité des antalgiques; la corrélation entre l'inhibition de la synthèse des PG des AINS et leur effet antalgique est linéaire dans l'arthrite expérimentale du rat comme dans l'arthrite rhumatoïde humaine. De multiples médiateurs algogènes étant impliqués dans la « soupe inflammatoire », il semble illusoire de pouvoir les bloquer tous. Les produits bloquant des récepteurs sélectifs (bradykinine) sont encore à l'étude.

A coté des substances algogènes classiques, les peptides du système nerveux périphérique (tachykinines) contribuent à la douleur inflammatoire et neurogène; ce sont cinq peptides produits dans les fibres nociceptives, soit au niveau des récepteurs, soit dans le ganglion rachidien ou la moelle : SP, neurokinines A et B, neuropeptide K et delta. Ils agissent plutôt comme neuromodulateur de la transmission nociceptive.

Les corps neuronaux des fibres nociceptives situées dans le ganglion rachidien postérieur synthétisent la SP la CGRP et la neurokinine A qui sont transportées soit vers la moelle soit vers la périphérie; ce réflexe d'axone intervenant sur le seuil de réponse des nocicepteurs est fondamental pour comprendre le rôle du système nerveux dans l'entretien de la douleur. Dans toute situation inflammatoire et de douleur chronique, ces peptides s'élèvent en périphérie provoquant vasodilatation, extravasation, dégranulation mastocytaire et libération de substances algogènes. Le blocage électif des fibres nociceptives est possible, soit par les anesthésiques locaux pour les fibres C, soit par le bloc ischémique pour les fibres A delta.

Le blocage précoce des fibres nociceptives interrompt le cercle vicieux de la douleur périphérique.

La capsaïcine, au contact des fibres C ou de ses terminaisons cutanées, entraîne leur dégénérescence exclusive sans léser les grosses fibres. La thermocoagulation utilise la plus grande sensibilité à la chaleur des petites fibres pour réaliser une section élective des voies de la douleur avec respect des autres sensibilités.

Les nerfs périphériques sont également capables de synthétiser des PG et du vasoactive intestinal peptide VIP. Le VIP est un vasodilatateur plus puissant que la

PGE₂; il dépend également du réflexe d'axone puisqu'il est bloqué par les blocs anesthésiques et la capsaïcine.

Certaines molécules qui bloquent la synthèse des peptides du nerf périphérique ont un effet antalgique et anti-inflammatoire. Les antagonistes de la SP de type spantide 2 sont prometteurs, mais, pour l'instant, ne distinguent pas les trois types de récepteurs des tachykinines et ne passent pas la barrière hémato-encéphalique.

III.1.3.2 Contrôles neurochimiques de la corne postérieure :

Les contrôles neurochimiques de la corne postérieure sont complexes et mal connus. Au niveau de la corne dorsale, les fibres A delta et C activées libèrent dans l'espace synaptique des tachykinines (SP , CGRP , neurokinase A) et des acides aminés excitateurs (acide glutamique , aspartate). La SP semble jouer un rôle important mais non exclusif dans la transmission du message nociceptif jusqu'aux couches profondes, point de départ du faisceau spinothalamique.

La neuromodulation peptidergique implique la SP qui se fixe plus particulièrement sur les récepteurs à la neurokinine NK1 alors que les neurokinines A et B se fixent sur les récepteurs NK2 et NK3 .Elle est présente dans la corne postérieure de la moelle au niveau des fibres afférentes primaires de petit diamètre, au niveau des neurones spinaux médullaires à enképhaline et enfin des neurones descendants sérotoninergiques. Elle est considérée actuellement comme un neurotransmetteur plutôt comme un neuromodulateur de la transmission des influx douloureux, en particulier celle dépendant des récepteurs NMDA (N méthyl D aspartate); elle active les protéines G et GTP binding. La CGRP joue également un rôle activateur de la transmission douloureuse au niveau médullaire. D'autres peptides interviennent également comme la somatostatine , la cholécystokinine , les neurokinines A et B et le VIP.

L'aspartate et le glutamate sont les principaux acides aminés excitateurs du système nerveux central; ils se fixent sur les récepteurs membranaires post-synaptiques du neurone convergent médullaire. On distingue les récepteurs avec un canal ionique, comme les récepteurs NMDA (sodium) et NMDA (calcium) et des récepteurs métabotropiques liés aux protéines G.

III.1.3.3 Contrôles intervenant sur la libération de sécrétion de glutamate et de substance P(SP) :

Ils sont de deux types : par des récepteurs pré synaptiques, les opiacés diminuent la libération des neuropeptides, et les mono-amines (sérotonine, noradrénaline), mises en jeu par des structures supra- spinales, inhibent la transmission nociceptive dans la corne postérieure; les opiacés exercent majoritairement leur action au niveau de la corne dorsale. L'activité anti-nociceptive des opioïdes se ferait en partie par le biais de la libération d'adénosine. Les agonistes de l'adénosine inhibent les neurones de la corne dorsale de la moelle. Des récepteurs A1 et A2 ont été retrouvés au niveau des moto neurones médullaires de la substance gélatineuse de Rolando.

L'administration intra-thécale d'opiacés est très efficace car, très proche des récepteurs, elle permet l'utilisation de faibles doses. En cas de lésion neuropathique (douleur de désafférentation) l'efficacité des opiacés est nettement diminuée,, l'interférence avec d'autres récepteurs pré synaptiques activateurs (anti-opioïdes : CCK) expliquant en partie ce phénomène.

III.1.3.4 Contrôle de la porte :

Les fibres nociceptives se terminent dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle. Le contrôle inhibiteur, appelé contrôle de la porte, découvert depuis 1965 par WALL et MELZACK, montre que l'activation des fibres sensibles de gros calibre (tact, proprioception, mouvement) est responsable d'une inhibition de la transmission des fibres nociceptives de petit calibre de la corne postérieure. L'acide gamma amino butyrique (GABA) et la glycine jouent un rôle dans cette modulation segmentaire. Le contrôle de la porte sert de support au rôle antalgique des stimulations cutanées utilisées lors des massages, de la neurostimulation et des manipulations. La neurostimulation renforce le contrôle de la porte sur un trajet radiculaire ou dans un métamère donné, la stimulation des cordons postérieurs intéresse tout le territoire sous-jacent au site d'implantation médullaire. La stimulation thalamique assure un contrôle encore plus large, le noyau ventro-basal

(sensibilité profonde et néospinothalamique) exerce un frein sur les noyaux intralaminaires (sensibilité protopathique du paléospinothalamique).

III.1.3.5 Intégration de la douleur au niveau cérébral .

Contrôles supra-spinaux :

Les recherches se heurtent à de nombreux obstacles (nombreux faisceaux et centres de contrôles, multitude des neurotransmetteurs) et aucun schéma neurochimique pragmatique ne peut aider le clinicien à prescrire un antalgique particulier pour un type de douleur centrale; on connaît le cheminement nociceptif (faisceau spinothalamique, thalamus ventro-basal et médian, cortex somesthésique primaire) ou les principales structures de contrôle cérébral d'où sont issues les voies inhibitrices descendantes vers la moelle (voies bulbospinales sérotoninergiques issues du noyau du raphé médian NRM ou noradrénergiques issues du locus coeruleus, la substance grise péri-aqueducule SGPA, l'hypothalamus, le cortex limbique) mais il n'existe pas de carte neurochimique complète de ces contrôles; on peut retenir avec certitude l'implication antalgique de la sérotonine, de la noradrénaline et des substances opioïdes. La stimulation de la SGPA ou du NRM bloque les réflexes nociceptifs et est antagonisée par la naloxone ou les bloqueurs sérotoninergiques, ce qui suggère une mise en jeu des systèmes inhibiteurs descendants bulbospinaux.

- Contrôle inhibiteur diffus induit par une stimulation nociceptive (CIDN)

Le contrôle supra-spinal le plus admis a été décrit par D. le Bars. Ce contrôle explique que des neurones de la corne dorsale soient puissamment inhibés par une stimulation nociceptive appliquée à distance de leur champ récepteur. Ce mécanisme inhibiteur issu du tronc cérébral est mis en jeu par la douleur de contre irritation. Une stimulation douloureuse importante provenant d'un niveau métamérique donné entraîne une inhibition de tous les autres étages de la corne dorsale, comme si le cerveau ne pouvait détecter deux images douloureuses à la fois. La stimulation la plus forte apparaît; les autres stimulations sont éteintes par ce retro-contrôle, une douleur en masque une autre. Rappelons à cette occasion qu'une douleur aiguë récente améliore souvent (et peut faire même disparaître) une douleur chronique antécédente.

- Autres contrôles :

Ils ont été identifiés à l'intérieur du thalamus ou entre le thalamus et le cortex, mais la neurochimie précise reste en grande partie inconnue. Le noyau réticulaire du thalamus exerce un contrôle inhibiteur sur l'ensemble des noyaux thalamiques. La stimulation du cortex moteur permet par le biais de ce noyau réticulaire d'exercer un frein important dans la transmission nociceptive. Cette technique récente est proposée dans le traitement des douleurs neuropathiques rebelles.

- Mécanismes activateurs supra-spinaux :

Il est actuellement admis que des systèmes activateurs à point de départ cérébral vont pouvoir déclencher au niveau des cornes dorsales de la moelle des potentiels activateurs douloureux. L'expérimentation animale montre qu'une stimulation conditionnante précédant une décharge nociceptive peut, après plusieurs répétitions quand elle est administrée seule, déclencher un potentiel d'action au niveau de la corne postérieure correspondante. Les centres impliqués sont imparfaitement connus mais pourraient être situés au niveau du cortex limbique et orbitofrontal. Les voies descendantes activatrices pourraient emprunter le funiculus dorsal : les médiateurs libérés au niveau de la corne dorsale déclencheraient le potentiel d'action nociceptif ; les mécanismes descendants activateurs pourraient expliquer les douleurs centrales d'origine thalamique mais aussi le rôle de l'anticipation dans la perception douloureuse. Ils expliquent, en partie au moins le rôle aggravant des facteurs psychogènes sur la douleur. Ils pourraient rendre compte de l'activité antalgique des thérapeutiques cognitivo-comportementales, de la relaxation et d'autres techniques voisines.

III.1.3.6 Hyperalgésie :

Dans toute douleur chronique, s'établissent vite des cercles vicieux d'hyperalgésie avec hyperpathie (réponse exagérée dans le temps et dans l'espace à une stimulation nocive) et allodynie (douleur pour des stimulations habituellement indolores) survenant dans la zone traumatisée et les régions adjacentes saines.

- Hyperalgésie primaire :

Elle est entretenue par les substances algogènes de l'inflammation avec hyperpathie (abaissement du seuil de réponse des nocicepteurs) et les produits sécrétés par le réflexe d'axone. Cette hyperalgésie survient dans les zones saines limitrophes de la lésion. Elle est liée à l'inflammation neurogène par sécrétion rétrograde, par la fibres C de substances algogènes; les récepteurs opiacés sont augmentés et transitent le long des fibres C. Les intermédiaires chimiques de la sensibilisation périphérique sont nombreux; le rôle de certaines PG est majeur pour la sensibilisation des nocicepteurs chémosensibles; l'injection in situ abaisse le seuil de réponse des récepteurs articulaires qui redevient normal avec l'aspirine (administrée par voie locale ou générale). Dans l'inflammation, chaque substance de l'exsudat est libérée dans un ordre précis et intervient sur la sensibilité des nocicepteurs : histamine et sérotonine d'abord, puis PG. Une autre conséquence algogène de l'inflammation est l'activation du système immunitaire : afflux leucocytaire et synthèse de di-Hetes (acide di-hydroisocotetraenoïque).

- Hyperalgésie secondaire :

Elle est liée aux modifications de la perméabilité membranaire des neurones de la corne postérieure de la moelle expliquant que certains influx subluminaux puissent être intégrés comme douleur. Elle est péri lésionnelle et peut perdurer après l'arrêt des décharges nociceptives périphériques; elle peut être prolongée dans le temps voire définitive, expliquant alors les phénomènes de mémorisation douloureuse.. L'augmentation du calcium intra cellulaire induit une cascade d'effets : la synthèse de mono oxyde d'azote (NO) et de PG, la modification des seconds messagers (protéines kinase PKE) qui, à leur tour entraînent l'expression habituellement réprimée de proto oncogènes participant à la régulation de l'ARN et au codage des enképhalines . Le NO très diffusible produit en post synaptique, peut passer au niveau pré synaptique et induire la libération de neuromédiateurs, un véritable cercle vicieux s'installe. Ces neurotransmetteurs créent une dépolarisation post synaptique lente et de durée prolongée qui permet une sommation temporelle des influx nociceptifs. La cellule devient hyper excitable, c'est le wind up des anglo saxons. Les canaux ioniques restent ouverts et la synapse devient totalement perméable.

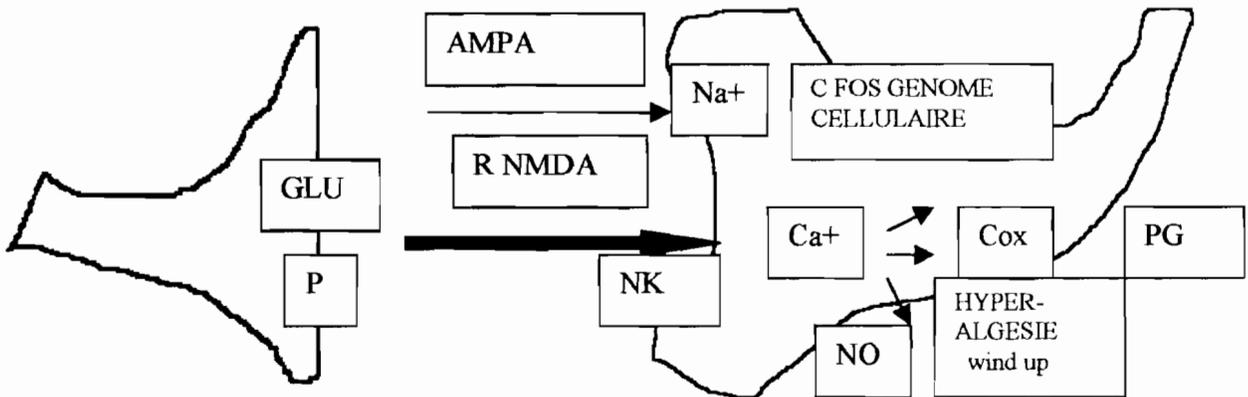


FIG 4 : MECANISMES NEUROCHIMIQUES AU NIVEAU MEDULLAIRE .

D'après Navez M. , Laurent B. , Peyron R. , Queneau P.- Données physiopathologiques concernant la douleur et les antalgiques. In : Le médecin, le malade, et la douleur, Masson, Paris 2000 : 20.

Il y a alors transformation cellulaire définitive ou sensibilisation centrale. On assiste à une modification des neurones de la corne postérieure de la moelle, qui voient leur champs récepteur augmenter de taille, la durée de dépolarisation s'accroître, l'amplitude se majorer pour un stimulus nocif ou, répondre pour un stimulus non nociceptif. La stimulation des mécanorécepteurs de bas seuil véhiculant dans des conditions normales la sensibilité tactile, peut, en cas de sensibilisation médullaire, déclencher une réponse douloureuse expliquant l'allodynie et l'hyperalgésie des zones péri-lésionnelles. La sensibilisation centrale peut être obtenue expérimentalement par l'activation des fibres nociceptives par des mécanismes inflammatoires, ou lors d'une lésion tissulaire neuropathique .

Ces mécanismes neurochimiques durables expliquent la mémorisation des phénomènes douloureux, et l'intérêt du traitement précoce de la douleur avant que ne s'installent des modifications irréversibles. L'hyperalgésie référée est décrite dans un territoire qui peut se situer à distance de la zone nociceptive. L'influx douloureux périphérique est transmis aux neurones de la corne postérieure; il se déclenche un réflexe d'axone à point de départ médullaire qui, à contre courant va entraîner une hyperalgésie référée dans les territoires (cutanés en particulier) convergents sur ces neurones.

Ce phénomène rend compte des dermalgies réflexes rencontrées au cours des pathologies viscérales ou articulaires(dermalgies des atteintes articulaires postérieures, dermalgies cervicales de certaines migraines).

[2,8,9,10,19,21,28,30,38,46,50,59]

III.1.4 Cas particulier de la douleur d'origine neurologique :

Le système nerveux émet des signaux codés qui sont traduits en douleur. Les lésions du système nerveux central ou périphérique peuvent être responsables d'une perte ou d'une diminution de la sensation douloureuse. De façon paradoxale, une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux peuvent être responsables de douleurs. Par exemple les lésions des nerfs périphériques, comme celles de la neuropathie diabétique, ou les lésions des fibres afférentes primaires, par exemple au cours d'un zona peuvent aboutir à une douleur qui siège dans le territoire innervé par

les nerfs lésés. Plus rarement, la douleur est secondaire à une lésion du système nerveux central, plus particulièrement le faisceau spinothalamique ou le thalamus. De telles douleurs d'origine neurogène sont souvent intenses et notoirement résistantes aux antalgiques habituels. Les douleurs neurologiques, se traduisant par des sensations désagréables à type de brûlure, de picotement ou de choc électrique, peuvent être déclenchées par le contact le plus léger .

Un certain nombre de malades ayant une atteinte d'un nerf périphérique présentent une douleur à type de brûlure intense (causalgie) dans le territoire correspondant à la lésion. La douleur apparaît typiquement après un délais de quelques heures à quelques jours voire quelques semaines et s'accompagne d'un gonflement de l'extrémité, d'une ostéoporose articulaire et de modifications arthritiques. Un syndrome semblable nommé algoneurodystrophie réflexe peut être déclenché, en l'absence de toute lésion nerveuse évidente, par diverses agressions dont les fractures osseuses, un traumatisme des parties molles, un infarctus du myocarde ou une crise convulsive. Bien que la physiopathologie de ce syndrome soit mal comprise, on peut soulager la douleur en quelques minutes en bloquant le système nerveux sympathique. Ce phénomène implique l'activation des récepteurs à la douleur, même en l'absence de lésion évidente, par un stimulus sympathique. Cela suggère également que le système nerveux sympathique peut, dans certaines circonstances, jouer un rôle actif dans le processus inflammatoire [31].

III .2 CLASSIFICATIONS DES DOULEURS.

III.2.1 Selon le mécanisme :

III.2.1.1 Douleurs par excès de nociception :

Leur mécanisme est une activation des voies de la douleur à partir des récepteurs périphériques par une stimulation nociceptive, le système nerveux restant intact. Elles correspondent à un excès de stimulation des terminaisons libres ou des récepteurs. Ces douleurs répondent habituellement aux antalgiques.

Nous pouvons citer en exemple, la colique néphrétique, la pulpite, la sciatique aiguë par compression discale, la douleur des cancers, les pathologies ostéo-articulaires (arthroses , fractures) , les brûlures, les douleurs post-opératoires.

III.2.1.2 Douleurs neuropathiques ou douleurs neurogènes :

Leur mécanisme est une hyperactivité des voies de la douleur, sans stimulation nociceptive, consécutive à une lésion des voies de la sensibilité que ce soit au niveau du système nerveux périphérique ou central. Il n'y a pas de lésion tissulaire périphérique excitant les récepteurs; elles sont donc habituellement peu sensibles aux antalgiques.

Nous pouvons citer en exemple, les douleurs post-zostériennes, les polynévrites, les membres fantômes douloureux des amputés, les douleurs centrales après un accident vasculaire cérébral (AVC).

III.2.1.3 Douleurs psychogènes

Elles sont en rapport avec une problématique psychologique (suite de deuil) ou psychopathologique (angoisse) caractérisée qui s'exprime au travers du corps et dont le diagnostic repose avant tout sur les signes suivants : éléments du discours,, personnalité pathologique entrant dans le cadre d'une névrose hystérique.

III.2.1.4 Douleurs idiopathiques ou douleurs sine materia :

Elles sont évoquées devant la négativité de toutes les explorations. C'est l'absence d'arguments en faveur d'une origine organique ou psychogène qui fait retenir le diagnostic. La description permet de déterminer un cadre nosologique (fibromyalgie , céphalée de tension , glossodynie).

III.2.2 Selon l'évolution dans le temps :

III.2.2.1 Douleurs habituellement contrôlables :

Le plus souvent révélatrice d'une lésion, elles justifient la mise en route de démarches exploratoires et diagnostiques. Elles ne se résument pas à la douleur aiguë. Il s'agit souvent de « douleurs utiles », symptômes d'une maladie, ce qui conduit au diagnostic et au traitement étiologique. La réponse au traitement antalgique, sous réserve qu'il soit correctement adapté est généralement bonne.

III.2.2.2 Douleurs habituellement rebelles :

Elles ne se résument pas à la « douleur maladie ». Plusieurs mécanismes peuvent être en cause : soit l'extension progressive d'une lésion (tumeur, artérite) non accessible à un traitement spécifique et relevant d'un traitement symptomatique systématique, soit une douleur persistant malgré un traitement adapté et évalué. Ces douleurs recouvrent des situations cliniques variées, mais, qui ont en commun une mauvaise réponse aux traitements antalgiques correctement maniés. Il peut s'agir de pathologies somatiques, soit dépassées, en particulier en cancérologie, soit comportant des localisations particulières, avec une composante neurogène ou des lésions multiples (ostéose métastatique, arthrose évoluée). Les douleurs idiopathiques, comme bon nombre de lombalgies, de céphalées, de douleurs fibromyalgiques, présentent fréquemment ce caractère rebelle.

On doit toutefois exclure de cette catégorie, les douleurs insuffisamment traitées, en particulier, les douleurs nociceptives intenses du cancer, par sous-utilisation des morphiniques [30,38].

III.3 EVALUATION DE LA DOULEUR

III.3.1 Méthodes de laboratoire

- Stimulations nociceptives

Stimuli thermiques : la méthode de la chaleur radiante de HARDY et collaborateurs est largement utilisée. Le cold pressor test consiste en l'immersion en eau froide à 0 ° C ; son intérêt est sa grande simplicité.

Stimulus mécaniques : la méthode la plus utilisée est l'algomètre par pression de KEELE.

Stimuli chimiques : leur avantage serait une similitude avec les mécanismes des douleurs cliniques.

On a cherché à appliquer des substances algogènes au niveau des tissus sous cutanés, intra dermiques ou musculaires. Une autre technique fréquemment utilisée est celle du tourniquet qui provoque une douleur ischémique. Sa difficulté à se prêter à des applications répétées, sa médiocre sensibilité aux analgésiques mineurs ont limité son intérêt.

Stimulus électrique : il est fréquemment utilisé tant au niveau cutané qu'au niveau de la pulpe dentaire. Le stimulus électrique est depuis longtemps l'outil de choix utilisé en physiologie.

Considérant la fidélité test-retest, WOLFF classe les stimuli nociceptifs dans l'ordre décroissant : stimulus électrique, chaleur radiante, pression mécanique, test d'immersion en eau froide.

- Indices étudiés par les méthodes psychophysiques :

Cinq indices psychophysiques permettent d'apprécier la sensation douloureuse au laboratoire :

Le seuil douloureux : est la grandeur du stimulus qui donne 50 % de réponse douloureuse; les douleurs cliniques même les plus faibles ont une intensité plus élevée que le seuil douloureux.

Le seuil de tolérance : est la grandeur du stimulus pour lequel un sujet souhaite interrompre la stimulation nociceptive.

L'étendue de la sensibilité douloureuse : est la différence arithmétique entre le seuil de tolérance et le seuil douloureux.

Le point de demande de médicament : est la grandeur pour laquelle dans les conditions cliniques un sujet souhaiterait demander un antalgique mineur, il se situe donc entre le seuil de douleur et le seuil de tolérance.

Le seuil différentiel est le plus petit intervalle discriminé.

Les différents indices psychophysiques sont des mesures globales. Leurs variations peuvent refléter des modifications des diverses dimensions qui composent l'expérience douloureuse.

Afin de mieux apprécier les variations sélectives, certaines équipes ont proposé des mesures alternatives :

étude de plusieurs seuils spécifiques : seuil d'intensité de la sensation, seuil de désagrément grâce à des échelles verbales appropriées.

analyse des réponses verbales par la théorie de la décision sensorielle, qui permet le calcul de deux indices indépendants : un indice de discrimination et un indice d'attitude [13].

III 3.2 Echelles uni-dimensionnelles.

- Echelle verbale simple (EVS) :

Introduite par KEELE en 1948, l' EVS dans sa présentation la plus usuelle, est constituée par 4 ou 5 catégories ordonnées de descripteurs.

EVS appréciant l'intensité de la douleur : quel est le niveau de votre douleur ?

- 1 pas de douleur
- 2 faible
- 3 modéré
- 4 intense
- 5 extrêmement intense

EVS appréciant l'intensité du soulagement d'une douleur : quel est le niveau de votre soulagement ?

- 1 nul
- 2 léger
- 3 modéré
- 4 partiel
- 5 complet

- Echelle numérique (EN)

Avec l'EN en 11 ou 101 points, le patient donne une note de 0 à 10 ou de 0 à 100. La note est donnée par écrit ou verbalement. La note 0 est définie par : « douleur absente », et la note maximale, par « douleur insupportable » par exemple.

L'importance du soulagement peut être évaluée en pourcentage; le critère d'un soulagement égal ou supérieur à 50 % est souvent utilisé comme indice global définissant une efficacité représentative des atteintes en clinique.

- Echelle visuelle analogue (ou analogique) EVA

L'EVA initialement utilisée pour évaluer des états subjectifs a été appliquée à la douleur par PILOWSKY et collaborateurs, et particulièrement développée par HUSKISSON. Dans sa forme habituelle l'EVA se présente sous la forme d'une ligne horizontale de 100 millimètres, orientée de gauche à droite. Les deux extrémités de la ligne sont définies par diverses descriptions, par exemple : « douleur absente – douleur maximale imaginable ». Le patient répond en traçant un trait ou une croix sur la ligne. La distance entre la position du trait et l'extrémité « douleur absente », sert d'indice numérique pour le traitement des données; la mesure s'effectue au millimètre près.

Plusieurs modifications peuvent être envisagées :

- définition des extrémités
- longueur
- orientation
- combinaison avec une EVS (échelle graphique)
- présentation sous forme écrite ou de règle

[14,15,27,32,33,37].

III 3.3 Echelles verbales multidimensionnelles.

- Le Mc GILL Pain Questionnaire (MPQ).

Mc GILL a élaboré un questionnaire qui permet une évaluation pluridisciplinaire et quantitative de la douleur.

- Questionnaire Douleur Saint Antoine (QDSA) (tb I).

Le QDSA est une adaptation française du MPQ,

[17 ,44]

TABLEAU I : Présentation du QDSA

Nom :	Prénom :	Date	QDSA															
<p>Vous trouverez ci-dessous une liste de mots utilisés par certaines personnes pour définir une douleur. donnez une note à chaque mot selon le code suivant:</p> <table border="1"> <tr> <td>0</td> <td>Absent</td> <td>Pas du tout</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Faible</td> <td>Un peu</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Modéré</td> <td>Moyennement</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Fort</td> <td>Beaucoup</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Extrêmement fort</td> <td>Extrêmement</td> </tr> </table> <p>Pour chaque classe de mots , entourez le mot le plus exact pour décrire votre douleur :</p>				0	Absent	Pas du tout	1	Faible	Un peu	2	Modéré	Moyennement	3	Fort	Beaucoup	4	Extrêmement fort	Extrêmement
0	Absent	Pas du tout																
1	Faible	Un peu																
2	Modéré	Moyennement																
3	Fort	Beaucoup																
4	Extrêmement fort	Extrêmement																
A	Battements Pulsations élançements en éclairs décharges électriques coups de marteau	E	tiraillement étirement distension déchirure torsion arrachement	K	nauséuse suffocante syncopale													
		L	inquiétante oppressante angoissante															
B	rayonnante Irradiante	F	chaleur brûlure	M	harcelante obsédante cruelle torturante suppliciante													
C	Piqûre Coupure pénétrante transperçante coups de poignard	G	froid glace	N	gênante désagréable pénible insupportable													
		H	picotements fourmillements démangeaisons															
D	pincement serrement compression écrasement en étau broiement	I	engourdissement lourdeur sourde	O	énervante exaspérante													
		J	fatigante épuisante éreinante	P	horripilante déprimante suicidaire													
		EVA =																

III 3.4 Echelles comportementales

Echelle comportementale en 6 points :

- (0) pas de douleur.
- (1) La douleur est présente mais peut facilement être ignorée.
- (2) La douleur est présente, ne peut être ignorée, mais n'interfère pas avec les activités quotidiennes.
- (3) La douleur présente ne peut être ignorée, elle interfère avec la concentration.
- (4) La douleur est présente, ne peut être ignorée, interfère avec toutes les tâches sauf celles concernant les besoins fondamentaux tels que la toilette et l'alimentation.
- (5) La douleur est présente, ne peut être ignorée, le repos et l'alitement sont nécessaires.

Echelle des manifestations comportementales pour l'accouchement :

- (0) respiration normale, pas d'agrippement, pas d'agitation.
- (1) la fréquence et l'amplitude de la respiration sont modifiées pendant les contractions. Sont considérées comme manifestation de douleur, toutes les modifications observables qu'elles soient intentionnelles (par exemple en relation avec un entraînement psychologique) ou uniquement réactionnelles.
- (2) en complément des manifestations décrites plus haut, des signes de tension apparaissent pendant les contractions : celles-ci englobent des réactions d'agrippement : du drap, du lit ou de la main de la personne voisine. Ces réactions cessent entre les contractions.
- (3) les manifestations de tension définies au niveau (2) persistent entre les contractions, indiquant une absence de relaxation.
- (4) des signes d'agitation apparaissent pendant les contractions et parfois entre elles. Ces signes englobent des mouvements non contrôlés.

Envahissement du langage par la plainte

- (1) pas de plainte, même à l'interrogatoire.
- (2) Plainte uniquement à l'interrogatoire.

- (3) Plainte spontanée, mais peu fréquente, et s'adressant seulement à certaines personnes de l'entourage.
- (4) Envahissement partiel du langage par la plainte : le patient se plaint à tout le monde mais est cependant capable de parler d'autre chose.
- (5) Envahissement complet du langage par la plainte.

Réduction des activités spontanées.

- (1) activité normale : le sujet se rend au travail.
- (2) activité d'extérieur partielle : le sujet abandonne certains travaux et distractions habituelles.
- (3) activité d'intérieur seule.
- (4) activité de chambre.
- (5) confinement au lit : malade grabataire.

Demande d'antalgiques.

- (1) demande nulle.
- (2) demande ≤ 3 fois /24h d'antalgique per os.
- (3) demande ≥ 3 fois / 24h d'antalgique per os.
- (4) demande ≤ 3 fois /24h d'antalgique injectable.
- (5) demande ≥ 3 fois /24h d'antalgique injectable.

III.4 CLASSIFICATIONS DES ANALGESIQUES

III 4.1 Classification pharmaco-clinique.

L'OMS a proposé de classer les antalgiques en trois paliers ou niveaux (cf fig 5) . Cette échelle permet une hiérarchie des analgésiques en fonction de leur niveau d'efficacité pharmaco-clinique et de leurs rapports avantages – inconvénients . Même si cette échelle a été élaborée dans le cadre de la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse, elle permet à tout praticien de se référer à une classification opérationnelle dès lors qu'il doit traiter une douleur sur le plan symptomatique à partir de l'intensité douloureuse.

- Niveau 1 : pour les cas de douleurs légères à modérées, il s'agit des analgésiques non morphiniques appelés aussi analgésiques périphériques ou mineurs. Ils sont représentés par l'aspirine, le paracétamol et des co-analgésiques représentés par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène et certains antalgiques périphériques purs telle la floctafénine.

- Niveau 2 : le passage à ce niveau est légitimé en cas de douleurs modérées à intenses; il s'agit des agonistes morphiniques faibles ; le niveau 2 est constitué par des associations entre analgésiques de niveau 1 et analgésiques morphiniques faibles : dextropropoxyphène et codéine.

- Niveau 3 : cas des douleurs sévères et des douleurs d'origine cancéreuse; il s'agit d'un regroupement des agonistes morphiniques forts : les agonistes purs (morphine, péthidine , dextromoramide), les agonistes partiels (buprénorphine) et les agonistes – antagonistes (pentazocine et nalbuphine). On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques forts sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

Cette classification à trois niveaux est toujours d'actualité même si beaucoup de médecins spécialistes considèrent qu'il faut envisager au moins quatre échelons au lieu des trois définis initialement. Ce niveau 4 est constitué par les cathétérismes périmédullaires, les blocs et la chirurgie de la douleur.

		Niveau III	
		Douleurs intenses et/ou échec des antalgiques de niveau II	
		Opioides forts	
		<u>Agonistes partiels</u> Buprénorphine	Agonistes purs Morphine - chlorhydrate - sulfate
		<u>Agonistes antagonistes</u> Nalbuphine Pentazocine	Hydromorphone Péthidine Fentanyl
Niveau II			
		Douleurs modérées à sévères et/ou échec des antalgiques de niveau I	
		Opioides faibles	
		Codéine ou dextropropoxyphène Opium (poudre ou extrait) Tramadol ± paracétamol ± AINS	
Niveau I			
		Douleurs légères à modérées	
		Antalgiques périphériques	
		Aspirine Paracétamol AINS	

Fig 5 : Classification des antalgiques tenant compte des 3 niveaux de l’OMS.

D’après Banwarth B. , Schmidt J. , Queneau P. – Médicaments antalgiques. In : Le médecin, le malade et la douleur, Masson, Paris, 2000 : 95.

En terme de stratégie thérapeutique, la potentialité de chacun de ces paliers de puissance progressive sera exploitée au maximum et le passage d'un palier à l'autre se fera en fonction de l'évolution de la douleur et du degré de soulagement du malade. On veillera en particulier avant de changer de niveau, à ce que la posologie soit adaptée et que les co-analgésiques éventuellement nécessaires aient été prescrits. On s'assurera du respect des intervalles entre les prises, de la prise en charge optimale relationnelle et psychologique du malade et une bonne compliance au traitement. L'association d'antalgiques de même niveau ne se justifie pas. Cependant il est capital de noter que face à une douleur aiguë intense, le recours d'emblée à des antalgiques de niveau élevé est parfaitement justifiable, l'évolution progressive étant alors à rejeter [1,54].

III 4.2 Classification pharmacologique.

- Analgésiques non morphiniques

Le polymorphisme des antalgiques non morphiniques conduit à leur scission en trois groupes identifiés par leurs propriétés pharmacodynamiques aux posologies usuelles .

- antalgiques purs :

- les fénines, dont seule subsiste la floctafénine depuis les retraits successifs pour mauvaise tolérance, de l'antrafénine et de la glafénine;

- le néfopam

- antalgiques anti-pyrétiques :

- les dérivés du para-aminophénol : le paracétamol

- les dérivés de la pyrazolone : la phénazone et ses dérivés (la noramidopyrine)

- les anti- inflammatoires non stéroïdiens : dont le chef de file est l'aspirine

- Analgésiques morphiniques

- opioïdes forts :

- agonistes purs : morphine, hydromorphone, fentanyl et dérivés.
- agonistes partiels : buprénorphine.
- agonistes antagonistes : pentazocine, nalbuphine.
- antagonistes purs : naloxone, naltrexone (indication préférentielle dans

le traitement des intoxications aiguës par les opiacés)

- opioïdes faibles :

- dextropropoxyphène
- codéine
- poudre et extrait d'opium
- tramadol

[41,3,54].

III 4.3 Classification selon le mode d'action

- Les antalgiques centraux

- les opiacés : actifs sur les récepteurs des endomorphines(mu, kappa, delta)
 - les opioïdes forts : la morphine et dérivés
 - les opioïdes faibles : codéine et dextropropoxyphène

- les non opiacés : (actifs sur des récepteurs de médiateurs ou de modulateurs, dopamine, sérotonine, noradrénaline)
neuroleptiques et anti-dépresseurs

- Les antalgiques périphériques

- inhibiteurs des prostaglandines via les cyclo-oxygénases 1 et 2
- les dérivés du para-aminophénol
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens et dérivés
- les dérivés de la pyrazolone
- antalgiques périphériques purs: les fénines.

[4]

III 4.4 Médicaments adjuvants ou co-analgésiques

A coté des autres moyens thérapeutiques, le praticien doit savoir faire bénéficier son patient du renfort appréciable que peuvent apporter parfois les « co-analgésiques » ainsi dénommés, à juste titre, parce qu'ils ne sont pas « essentiellement » des antalgiques, tout en possédant cette propriété à titre complémentaire et dans certaines indications précises.

On ne doit pas négliger leur prescription sous couvert de la prescription d'un des antalgiques des niveaux de l'OMS. Souvent utiles, ils sont parfois essentiels dans la prise en charge thérapeutique de la douleur.

Les principaux co-analgésiques sont :

- les anti-dépresseurs
- les anti-épileptiques
- les myorelaxants
- les anxiolytiques
- les corticoïdes
- les anti-spasmodiques.

[3 ,54]

III .5 - PRINCIPAUX MEDICAMENTS ANALGESIQUES

III 5.1 Antalgiques périphériques de niveau I

III 5.1.1 Rappel pharmacologique

Il s'agit d'un ensemble inhomogène de médicaments agissant totalement ou principalement au niveau des nocicepteurs périphériques : certains interfèrent avec la synthèse des prostaglandines ou les substances algogènes agissant sur les nocicepteurs périphériques (histamine, cholécystokinines, SP). Dépourvus d'effets psychodysléptiques et neuro-végétatifs majeurs, ils exposent cependant à des effets secondaires, surtout, lorsque abusivement « banalisés » dans l'esprit des malades,, ils sont consommés de façon incontrôlée et aveugle (automédication ou observance fantaisiste de la prescription).

III 5.1.2 Médicaments disponibles.

III 5.1.2.1 AAS et AINS proposés comme antalgiques.

Ces produits agiraient grâce à un effet antalgique peut-être distinct de leurs propriétés anti-inflammatoires : Mc Cormack et Brune pensent que les AINS « exprimeraient leur effet antalgique par le biais du système sérotoninergique et/ou dopaminergique, alors que leur action anti-inflammatoire résulterait de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines périphériques ». Cependant, les points de vue diffèrent suivant les auteurs et Bannwarth souligne que l'effet antalgique des AINS se manifeste avec prédilection « dans les douleurs par excès de nociception où les prostaglandines jouent un rôle étiopathogène ».

L'emploi d'un AINS comme antalgique simple doit donc prendre en compte le rapport bénéfique/risque : la fréquence des complications digestives augmentant avec la dose , surtout chez le sujet âgé, impose que l'activité antalgique de l'AINS requiert des posologies moindres que son action anti-inflammatoire.

▪ L'aspirine

L'aspirine est prescrite comme antalgique à des doses inférieures à 3g/24h chez l'adulte, au delà desquelles l'effet devient franchement anti-inflammatoire. Elle

se présente seule ou associée (à d'autres constituants, telles que la vitamine C, la caféine, la codéine). Elle existe sous de très nombreuses formes pharmaceutiques commerciales, dont les objectifs principaux sont d'améliorer la rapidité et/ou la durée d'action ainsi que la tolérance digestive.

Ainsi peut-on utiliser la voie orale ou la voie parentérale :

- par voie orale :
 - *l'aspirine simple* : la grande taille des molécules retarde la dissolution dans l'estomac, ce qui lui vaut une absorption relativement lente ;
 - *l'aspirine soluble* :
 - tamponnée effervescente ou encore sous forme de carbasalate calcique, précurseur de l'aspirine
 - tamponnée non effervescente
 - non tamponnée
 - *l'aspirine entérique* : d'absorption intestinale, entraîne une demi-vie plasmatique plus longue avec salicylémie maximale retardée par rapport aux aspirines solubles.

Les formes solubles permettent une dissolution rapide et complète de l'aspirine, d' où une absorption complète et précoce, à l'origine d'une action très rapide , très utile pour les douleurs aiguës.

Les formes tamponnées permettent en outre une meilleure tolérance gastrique en raison de la totale dissolution de la molécule .

- par voie parentérale : l'aspirine injectable entraîne une salicylémie élevée rapide et relativement durable.

Précautions d'emploi : à utiliser avec précaution en cas :

- d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal(UGD),
- d'insuffisance rénale,
- d'asthme,
- de dispositif intra-utérin,

l'aspirine est déconseillée dans :

- la crise de goutte,

- les métrorragies et/ou ménorragies,
- les terrains physiologiques particuliers : 1^{er} et 3^{ème} trimestre de la grossesse ,l'allaitement.

L'intoxication salicylée : elle comporte initialement une polypnée avec alcalose respiratoire, accompagnée de nausées, de vomissements, et éventuellement d'une hypersudation et de signes cochléo-vestibulaires. Dans un second temps apparaissent une acidose mixte, une fièvre importante et un risque d'altération de la conscience, d'hémorragie gastrique, d'œdème pulmonaire lésionnel. En cas de forte intoxication, un abaissement du taux de prothrombine peut être observé.

Le traitement consiste à évacuer le toxique (lavage gastrique si le malade est conscient, à faciliter son élimination rénale (perfusion veineuse de solution renfermant du mannitol, glucose et bicarbonate de sodium à 4,2%, administration de charbon activé après le lavage à la dose initiale de 1g/kg puis 0,5g/kg/4h), et à corriger les troubles électrolytiques; l'hémodialyse est parfois nécessaire, ainsi que la respiration assistée [39].

▪ Exemples d'autres AINS proposés comme antalgiques

Ce sont :

- des dérivés propioniques : le fenoprofène, l'ibuprofène pour des posologies inférieures ou égales à 1200 mg/jour; le kétoprofène pour des posologies inférieures ou égales à 150 mg/jour; le naproxène sodique pour des posologies inférieures ou égales à 660 mg/jour .
- des anthraniliques : l'acide méfénamique.

Rappelons qu'en deçà de 2g/jour, l'aspirine est pratiquement dénuée d'effet anti-inflammatoire dans la polyarthrite rhumatoïde, alors qu'elle est efficace dans les douleurs articulaires d'origine articulaire d'origine dégénérative. Il en va de même pour l'ibuprofène et le kétoprofène aux posologies respectives inférieures à 1200 mg/j et 150 mg/j. En pratique clinique, faute de preuves cliniques convaincantes et convergentes, la place exacte des AINS comme antalgiques est difficile à préciser, même si dans la gonarthrose, les effets antalgiques à court terme de 1200 mg/j et de 2400 mg/j d'ibuprofène, de même que de 4 g/j de paracétamol, ont été jugés comparables [18,20,42].

III 5.1.2.2 Pyrazolés et apparentés

a. Antalgiques contenant du paracétamol.

Très néphrotoxique, la phénacétine, a été retirée de toutes les spécialités. Elle est remplacée par le paracétamol, un de ses métabolites actifs, peu néphrotoxique et habituellement bien toléré, le paracétamol est délivré sous conditionnement limité à 8g en raison de son hépatotoxicité. Les prises de paracétamol doivent être espacées d'au moins 4h, cet intervalle devant être augmenté en cas d'insuffisance rénale. Le paracétamol est commercialisé sous de nombreuses formes, soit seul (niveau I de l'OMS), soit associé à d'autres principes actifs, notamment la codéine ou le dextropropoxyphène (niveau II de l'OMS).

Ses effets indésirables sont très rares aux doses thérapeutiques, aussi beaucoup préfèrent-ils aujourd'hui le paracétamol à l'acide acétyl salicylique comme antalgiques antipyrétiques de première intention. Les effets indésirables les moins rares du paracétamol sont les manifestations cutanées à type de rashes avec érythème, urticaire et/ou prurit. En outre, l'hépatotoxicité du paracétamol doit être soulignée même si elle n'intervient pas aux doses thérapeutiques chez l'adulte sain. Par contre au cours des insuffisances hépatocellulaires, chez certains sujets dénutris ou recevant un traitement inducteur enzymatique, ou encore chez l'enfant et les personnes âgées, le paracétamol peut engendrer en 3 à 5 jours, une cytolyse hépatique de mécanisme toxique, même en cas de surdosage modéré. L'alcoolisme potentialise l'hépatotoxicité par l'activation du cytochrome P 450 et la déplétion du glutathion intracellulaire. Cette hépatotoxicité est redoutable en cas de d'intoxication massive accidentelle ou de tentative d'autolyse. Elle est souvent sévère dès que la dose ingérée est supérieure à 10 g chez l'adulte ou à 150 mg/Kg chez l'enfant. Elle nécessite une hospitalisation immédiate et un traitement d'urgence par des précurseurs du glutathion (la N-acétylcystéine ou apparentés), qui, prescrits précocement (4 à 8h après ingestion du paracétamol) par voie orale (ou parentérale en cas de vomissement), permettent de prévenir cette hépatite. Les autres accidents , exceptionnels aux doses thérapeutiques, sont :

- le bronchospasme,
- les accidents hématologiques : anémie hémolytique, thrombopénie, agranulocytose .

- la néphropathie des analgésiques : elle se traduit par une néphropathie tubulointerstitielle caractérisée par une nécrose papillaire et évoluant lentement vers l'insuffisance rénale.

b. Antalgiques contenant de la noramidopyrine

Sa forte hématotoxicité a fait remplacer l'amidopyrine par la noramidopyrine. Inscrite sur la liste I (réglementation de prescription et de délivrance) en raison d'effets indésirables graves (risque d'agranulocytose immunoallergique et de choc anaphylactique notamment) elle ne doit être employée que lorsque sa puissance lui confère un avantage réel sur les autres antalgiques.

III 5.1.2.3 Fénines

Après le retrait du marché de l'antrafénine et de la glafénine en raison de manifestations allergiques graves et d'insuffisances rénales aiguës, seule la floctafénine reste actuellement commercialisée. Son pouvoir antalgique (sans activité antipyrétique associée) est satisfaisant et les tolérances digestive et hématologique sont habituellement bonnes. Le risque d'une complication allergique bien moindre comparée à la glafénine, doit néanmoins être pris en compte lors de sa prescription [5,39].

III 5.2 Antalgiques centraux :

III 5.2.1 Opiacés ou opioïdes (antalgiques des niveaux II et III)

Depuis au moins 2500 ans, le *papaver somniferum*, liquide extrait de la graine de pavot, est utilisé à titre antalgique. En 1806 Serturmer purifie l'un des alcaloïdes du pavot et le dénomme morphine, de *Morphée*, dieu grec des rêves. La morphine reste aujourd'hui l'opiacé de référence [5].

III 5.2.1.1 Rappel pharmacologique

L'action antalgique de l'opium fut imputée initialement à la capacité de la résine du pavot d'augmenter la « constance de l'âme », puis à celle de résister à l'écoulement douloureux du « fluide nerveux ».

Depuis lors l'explication de l'action antalgique des opiacés a pu être précisée grâce à la mise en évidence des récepteurs opiacés endogènes dans les sites anatomiques impliqués dans l'intégration et le contrôle de la douleur. Plusieurs types de récepteurs ont été mis en évidence (tb II), rendant compte des différents effets pharmacologiques.

TABLEAU II: Caractéristiques pharmacologiques des principaux récepteurs opioïdes.

	<i>récepteurs</i>		
	<i>mu</i>	<i>kappa</i>	<i>delta</i>
Ligands endogènes	- β endorphine - enképhalines	- dynorphine A	- enképhalines
Stimulation par des agonistes spécifiques	- analgésie +++ - dépression respiratoire +++ - myosis ++ - baisse motilité gastro-intestinale - euphorie , bien-être - sédation	- analgésie ++ - dépression respiratoire + - myosis + - baisse motilité gastro-intestinale - dysphorie , troubles psychiques - sédation	

D'après Barwarth B. , Schmidt J. , Queneau P. – Médicaments antalgiques . In : Le médecin , le malade et la douleur, Masson , Paris , 2000 : 89.

L'identification des différents récepteurs morphiniques a permis de distinguer 4 groupes de molécules opiacées dont seuls les trois premiers possèdent des vertus antalgiques :

- les agonistes purs;
- les agonistes partiels;
- les agonistes-antagonistes.

Le 4^{ème} groupe est constitué des antagonistes consacrés au traitement des effets indésirables des 3 premiers groupes.

Cet effet antalgique (caractérisé par une élévation du seuil de perception de la douleur) peut s'accompagner d'une euphorie, d'une diminution de l'anxiété, voire d'une excitation. Cependant à fortes doses l'effet hypnotique prédomine.

Tous les opiacés y compris les opioïdes faibles, entraînent une somnolence à prendre en compte lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. L'attention des sportifs est attirée sur le fait que ces produits peuvent induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopages. En outre les opiacés possèdent des effets :

- neurovégétatifs centraux : effet déresseur respiratoire dose-dépendant pouvant conduire à la détresse respiratoire, effet anti-tussif et émétisant, myosis, hypotension avec bradycardie par action vagale;
- périphériques sur la musculature lisse : effet anti-diarrhéique et constipation par réduction du tonus et du péristaltisme des fibres intestinales longitudinales , effet spasmogène avec augmentation du tonus des sphincters et facilitation du bronchospasme;
- liés à la propriété de franchir le placenta et de passer dans la sécrétion lactée.

III 5.2.1.2 Médicaments disponibles

On peut les classer en 3 groupes :

- les opioïdes forts « agonistes purs » (morphine, péthidine, dextromoramide fentanyl et dérivés);
- les opioïdes forts « agonistes partiels » (buprénorphine) ou « agonistes-antagonistes » (pentazocine , nalbuphine);
- les opioïdes faibles (codéine, dextropropoxyphène, poudre et extrait d'opium,, tramadol)

Selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS, on distingue :

- les analgésiques de niveau II : la codéine, le dextropropoxyphène, le tramadol et l'opium.
- les analgésiques de niveau III : la morphine, le dextromoramide, la péthidine, l'hydromorphone, le fentanyl, la buprénorphine, la pentazocine et la nalbuphine.

III 5.2.1.3 Conditions d'utilisation de la morphine et de ses dérivés.

A. Indication de recours à la morphine : ainsi la prescription de morphine se justifie-t-elle essentiellement :

- en traitement bref en présence de douleurs aiguës intenses (infarctus du myocarde)
- en traitement prolongé en présence d'une maladie chronique très douloureuse, cancéreuse voire non cancéreuse, après échec des antalgiques des niveaux I et II de l'OMS.

B. Précautions d'emploi : il y'a nécessité de réduction des posologies :

- chez les personnes âgées;
- en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique, d'hypothyroïdie, d'insuffisance surrénalienne, de choc ou en cas de pathologie uréthro-prostatique (risque de rétention urinaire);
- pendant la grossesse, en raison du passage transplacentaire rapide;
- précaution au cours du travail,
- ne pas utiliser ce produit durant la 2^{ème} partie du travail (au delà de 4 – 5 cm de dilatation du col) et en cas de prématurité car risque de dépression respiratoire secondaire néonatale;
- pendant l'allaitement (contre-indiqué en cas de posologie élevée).

C. Contre-indications : elles sont multiples, mais à considérer en fonction des besoins d'effet antalgique, notamment en cas d'indication au long cours :

- insuffisance respiratoire, asthme;
- traumatisme crânien et hypertension intracrânienne;
- état convulsif;
- intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens;

- enfin, classiquement, les douleurs par spasme viscéral (coliques hépatiques et néphrétiques) : cependant malgré un effet spasmogène sur les sphincters, cet effet est peu important en pratique clinique. Aussi, les opiacés peuvent être employés au cours des douleurs aiguës à composantes spastiques, en association avec les anti-spasmodiques et en cas d'échec des traitements classiques (AINS ou antalgique + antispasmodique).

D. mise en garde : la morphine est un stupéfiant pouvant entraîner une toxicomanie : une dépendance physique et psychique ainsi qu'une tolérance (accoutumance) peuvent se développer à la suite d'une administration prolongée. Cependant le risque de dépendance psychique apparaît moindre qu'on ne l'avait cru jadis, à la double condition que les opiacés fassent l'objet d'une prescription médicale correcte et d'une utilisation rigoureuse par le malade, strictement limitée au traitement de sa douleur : l'augmentation des posologies de morphine (ou d'autres opiacés) ne doit se faire que si la douleur réapparaît, la zone d'efficacité s'étant déplacée. L'arrêt brutal du traitement prolongé entraîne un syndrome de sevrage : la prévention consiste en une diminution progressive des doses.

E. vigilance et conduite : en raison de la baisse de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine.

F. associations des opioïdes forts avec d'autres médicaments : toute association avec le gamma-hydroxybutyrate de sodium et les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est proscrite; notamment en cas d'association avec la péthidine, des accidents sévères voire mortels ont été décrits :

- soit coma, dépression respiratoire aiguë, cyanose et hypotension;
- soit hyperexcitabilité, convulsions, tachycardie, hyperthermie, hypertension.

En outre, il faut craindre une potentialisation des effets des autres dépresseurs du système nerveux central (barbituriques, neuroleptiques, antihistaminiques H1 benzodiazépines, clonidine et apparentés) mais aussi les antidépresseurs tricycliques.

L'association d'un morphinique antalgique à un morphinique utilisé à titre antitussif majore les effets secondaires et notamment les risques de dépression respiratoire.

L'association aux agonistes – antagonistes et aux agonistes partiels est contre indiquée.

G. Intoxication par les opiacés : en cas de surdosage par un opiacé notamment à l'origine d'une dépression respiratoire, le traitement en urgence associe :

- les manœuvres de réanimation cardio-respiratoire;
- les dérivés antagonistes rapidement actifs : essentiellement la naloxone, antidote spécifique, efficace contre presque tous les opiacés et dénuée de toute contre-indication (notamment, elle n'aggrave pas la dépression respiratoire) mais peut précipiter un syndrome de sevrage chez un toxicomane ou en cas de dépendance.

III 5.2.2 Antalgiques centraux non opiacés :

Ils sont représentés par le néfopam et par un certain nombre de psychotropes

- le néfopam : antalgique non narcotique de demi-vie d'élimination de 4 à 6h, administré en intra-musculaire (IM) profonde, intra-veineuse (IV) lente ou en perfusion, le néfopam est efficace face aux algies plus ou moins intenses mais peut être responsable d'effets indésirables de type atropiniques. Aussi est-il contre indiqué chez l'enfant, en cas d'antécédents convulsifs. On évitera son emploi en cas de glaucome par fermeture de l'angle, d'insuffisance rénale ou hépatique, de dysurie d'origine uréthro-prostatique. Ces effets indésirables sont majorés par l'association de sympathomimétiques ou d'anticholinergiques.

- les psychotropes : ils ont généralement un double niveau d'action :

- au niveau des structures sous-corticales sur la composante affective de la douleur;
- directement sur la neuromédiation centrale de la douleur.

Ils sont utiles comme co-analgésiques dans le traitement d'un grand nombre de douleurs chroniques et sont en outre les plus efficaces pour traiter les douleurs de désafférentation [3,5,23].

III 5.3- Associations d'antalgiques

III 5.3.1 Associations d'antalgiques non opioïdes

Rappelons qu'un certain nombre de ces associations (autrefois appelés « antalgiques composés ») ont changé de constituants en conservant le même nom de spécialité. Les principales associations d'antalgiques du niveau I de l'OMS sont citées ici.

Paracétamol-caféine, paracétamol-aspirine : chez l'homme, le paracétamol diminue la résorption digestive de l'aspirine ingérée simultanément, comme en témoigne l'abaissement de la salicylémie [26].

Noramidopyrine-antispasmodique (VISCERALGINE FORTE) ces associations sont surtout efficaces comme traitement des douleurs viscérales avec composante spasmodique (coliques hépatiques et néphrétiques), mais leurs indications doivent être limitées en raison des risques graves auxquels expose la noramidopyrine (agranulocytose immunoallergique, choc anaphylactique) : aussi, ces associations doivent-elles être considérées comme des traitements de seconde intention des douleurs viscérales à composante spasmodique, uniquement prescrites en cas d'échec des antispasmodiques, des AINS et des antalgiques (y compris les opiacés qu'il faut alors associer aux antispasmodiques, en raison d'un effet spasmogène classique bien que modeste en pratique [29].

II 5.3.2 associations d'antalgiques non opioïdes et d'opioïdes faibles

Hormis le dextropropoxyphène (*Antalvic*), la codéine (*Dicodin*) et le tramadol (*Contramal*), tous les opioïdes faibles sont commercialisés en association avec un ou plusieurs autres principes actifs, appartenant presque tous au niveau I de l'OMS. Paracétamol – dextropropoxyphène (*Di-antalvic*), cette association peut être complétée par la caféine (*Propofan*).

Il y'a également l'association paracétamol-codéine. Ces associations permettraient une addition des effets antalgiques des deux substances[70] du moins dans la douleur aiguë [7 ,40 ,51], à condition de respecter un rapport minimal de dose de l'ordre de 1/25 entre codéine et paracétamol. Cette association peut être complétée par d'autres constituants :

- l'aspirine (*Novacétol*);
- noramidopyrine (*Salgydal*).

L'association paracétamol 500 mg + codéine 30mg semblerait plus efficace [35 ,52] que l'association paracétamol 400 mg + dextropropoxyphène 30 mg , laquelle serait par contre mieux tolérée [11].

Il y'a également l'association aspirine – codéine (+ acide ascorbique).

II 5.3.3 associations complexes :

Il existe également pour terminer, des associations complexes comme l'association paracétamol - poudre d'opium – caféine (*Lamaline*); et l'association paracétamol – codéine – belladone – caféine (*Gélumaline*)[5].

III 6 REGLEMENTATION EN VIGUEUR AU BURKINA FASO : approvisionnement , détention et délivrance des médicaments de palier II et III :

Afin de limiter l'utilisation des drogues et notamment des stupéfiants à des fins médicales et scientifiques, un système mondial de contrôle est mis en place. Ainsi 2 conventions, auxquelles le Burkina Faso adhère, ont été adoptées : la convention sur les stupéfiants de 1961 et la convention contre le trafic illicite de stupéfiants de 1988. L'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), créé en 1968 est chargé de promouvoir l'application des dispositions des traités sur le contrôle des drogues par les gouvernements; il veille à ce que des quantités de stupéfiants soient disponibles à des fins médicales et scientifiques.

Sur le plan national, le code de santé publique [24] et le code des drogues [25], précisent la réglementation en vigueur au Burkina Faso (BF) en ce qui concerne les stupéfiants (médicaments inscrits sur la liste I).

III.6.1 approvisionnement

III.6.1.1 Estimation des besoins :

Chaque année le BF adresse à l'OICS des évaluations ayant trait aux quantités de stupéfiants, qui seront consommées à des fins médicales et scientifiques, de l'année suivante. Cette estimation est faite sur la base de la consommation de l'année précédente et au regard des besoins exprimés par les structures de santé qui les utilisent.

III.6.1.2 Importation

Tout établissement pharmaceutique de distribution ou de vente en gros, désirant s'approvisionner en stupéfiants devra formuler une demande d'importation adressée à la Direction des Services Pharmaceutiques (DSPH). Chaque importation est subordonnée à l'obtention d'une autorisation d'importation délivrée par le ministère de la santé; cette autorisation devrait comporter les renseignements suivants :

- Nom et adresse de l'importateur;
- Nom et adresse du fournisseur;
- Désignation du produit;

- DCI (dénomination commune internationale);
- Forme pharmaceutique et dosage du produit;
- Quantité à importer

III.6.1.3 Approvisionnement des formations sanitaires :

Les hôpitaux et les centres médicaux avec antenne chirurgicale s'approvisionnent auprès de la DSPh sur présentation d'un bon dûment signé par le médecin chef de la structure sanitaire et émanant d'un carnet spécial de stupéfiant dont le modèle est déterminé par le ministère de la santé; par ailleurs les cliniques privées, en raison du fait que les officines n'assurent pas régulièrement la distribution des stupéfiants, peuvent s'approvisionner dans les mêmes conditions auprès de la DSPh.

III.6. 2 détention

Les stupéfiants doivent être détenus dans des armoires fermées à clé ne contenant rien d'autre .Leur gestion est sous la responsabilité du pharmacien. Dans le cas des formations sanitaires qui ne disposent pas d'un pharmacien, le médecin est responsabilisé pour leur gestion.

Un registre spécial des stupéfiants doit être mis en place pour la gestion de ces substances. Toute entrée et sortie doivent y figurer. Dans tous les cas, leur gestion est soumise à l'inspection des services de pharmacie.

II.6. 3 délivrance

Le code des drogues dans ses articles 37 et 38 précise les conditions de délivrance des médicaments de palier II et III.

Article 37 : Les médicaments des tableaux II et III ne peuvent être délivrés que par :

- 1) les pharmaciens d'officines ouvertes au public;
- 2) les pharmaciens des établissements hospitaliers ou de soins publics ou privés;
- 3) les dépôts publics ou privés placés sous la responsabilité d'un pharmacien et agréés par le Ministre chargé de la santé.

Articles 38 : Toute ordonnance comportant une prescription des médicaments des tableaux II et III doit comporter obligatoirement :

- 1) les nom, prénom(s), qualité et adresse du praticien prescripteur;
- 2) la dénomination du médicament, sa posologie et son mode d'emploi;
- 3) la quantité prescrite et la durée du traitement et éventuellement le nombre des renouvellements;
- 4) les nom, prénom(s), sexe, âge et adresse du malade ou s'il s'agit d'un vétérinaire, du détenteur de l'animal;
- 5) la date à laquelle elle a été rédigée et la signature du prescripteur.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

OBJECTIFS

IV OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectif général :

- Etudier l'usage des analgésiques dans les services cliniques du CHN/YO.

Objectifs spécifiques :

- Recenser les différents analgésiques utilisés au CHN/YO au regard de leur disponibilité.
- Identifier les indications thérapeutiques des analgésiques au CHN/YO .
- Décrire les modalités d'utilisation des analgésiques au CHN/YO .
- Evaluer le taux d'utilisation des analgésiques selon la classification pharmacoclinique de l'OMS au CHN/YO .

METHODOLOGIE

V METHODOLOGIE

V.1 Cadre de l'étude :

L'étude a eu pour cadre les services de cardiologie, de réanimation, d'hépatogastro-entérologie, de médecine interne, des urgences médicales, des urgences chirurgicales et le dépôt pharmaceutique du CHN/YO. Nous avons également mené des enquêtes au sein d'une dizaine d'officines de la ville de Ouagadougou qui sont : les pharmacies Sotisse, Talba, des Ecoles, de l'Amitié, de la Fraternité, de l'Hôpital, du Progrès, Vénégré, de l'Unité et du Goulmou .

V.2 Type et période de l'étude :

L'étude s'est déroulée sur une période de 6 mois, du 1^{er} Juillet au 31 Décembre 2000.

Il s'agissait d'une étude descriptive comprenant trois enquêtes :

- une enquête prospective portant sur les patients avec un suivi de 48h,
- et deux enquêtes transversales à passage unique portant l'une sur les prescripteurs dans les services cibles et l'autre sur les dispensateurs du dépôt pharmaceutique du CHN/YO et des officines de la ville de Ouagadougou.

V.3 Matériel et méthode :

V.3.1 Populations d'étude : notre étude a porté sur un total de 288 patients .

a) les patients : les patients ont été inclus par un échantillonnage exhaustif.

Ont été inclus :

- les patients admis dans les services cibles ci-dessus cités, dont le motif d'hospitalisation était une pathologie ayant une composante algique, et ayant reçu un traitement analgésique régulièrement administré pendant 48 heures au moins.

Ont été exclus , les patients dont :

- les syndromes douloureux n'ont pas été traités (traitement symptomatique),
- le séjour hospitalier était inférieur à 48 H (décès, évactions , sorties)

- les pathologies contre-indiquant l'usage des analgésiques appartenant à au moins un des paliers de l'OMS.

et ceux n'ayant pas pu honorer leurs ordonnances d'analgésiques .

b) les prescripteurs : Notre étude a porté sur un total de 18 prescripteurs.

les prescripteurs ont été retenus par un échantillonnage exhaustif .

Ont été inclus :

- les médecins en activité dans les services cibles.

Ont été exclus :

- les médecins n'ayant pas répondu en partie ou en totalité aux questions figurant sur le support de la collecte (fiche N° 2 en annexe)

c) les dispensateurs : notre étude a porté sur un total de 11 pharmaciens .

10 des pharmacies ont été retenues par un échantillonnage aléatoire simple parmi les 82 officines que comptait la ville de Ouagadougou. Nous avons également enquêté au niveau du dépôt pharmaceutique du CHN/YO.

Ont été inclus dans l'étude :

- les pharmaciens-directeurs des dites officines .

Ont été exclus de l'étude :

- les pharmaciens n'ayant pas répondu , en partie ou en totalité aux questions figurant sur le support de la collecte (fiche N° 3 en annexe).

V.3.2 Supports de la collecte :

Nous avons utilisé comme supports de la collecte 3 fiches d'enquêtes différentes (cf annexe) :

- la fiche d'enquête 1 portant sur les patients.
- la fiche d' enquête 2 portant sur les prescripteurs.
- la fiche d'enquête 3 portant sur les pharmaciens.

Nous avons également utilisé les registres d'admissions et de traitements des malades dans les services cibles pour calculer la proportion des douleurs par rapport aux autres motifs d'hospitalisations.

V.3.3 Plan de la collecte :

a) Chaque patient de l'échantillon a été vu 2 fois :

- la première fois (c'est-à-dire avant la mise en route du traitement analgésique) ils ont chacun répondu aux questions 1 à 7 de la fiche 1,
- la deuxième fois (48h après la mise en route du traitement analgésique) aux questions 8 à 11 de la même fiche d'enquête. Le délai de 48h a été choisi parce que selon les recommandations de l'OMS, il ne faut pas s'attarder plus de 48h sur un palier si celui-ci s'avère inefficace.

b) Chaque prescripteur a été vu une seule fois et a répondu aux questions figurant sur la fiche d'enquête N°2.

c) Chaque pharmacien a été vu une seule fois et a répondu aux questions figurant sur la fiche d'enquête N°3.

V.3.4 Analyse des données :

Toutes les données ont été saisies sur un micro-ordinateur utilisant le logiciel Epi info version 5.01. permettant la description des comportements thérapeutiques.

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le test de Khi2. Pour les résultats de l'enquête portant sur les patients, une différence était statistiquement significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

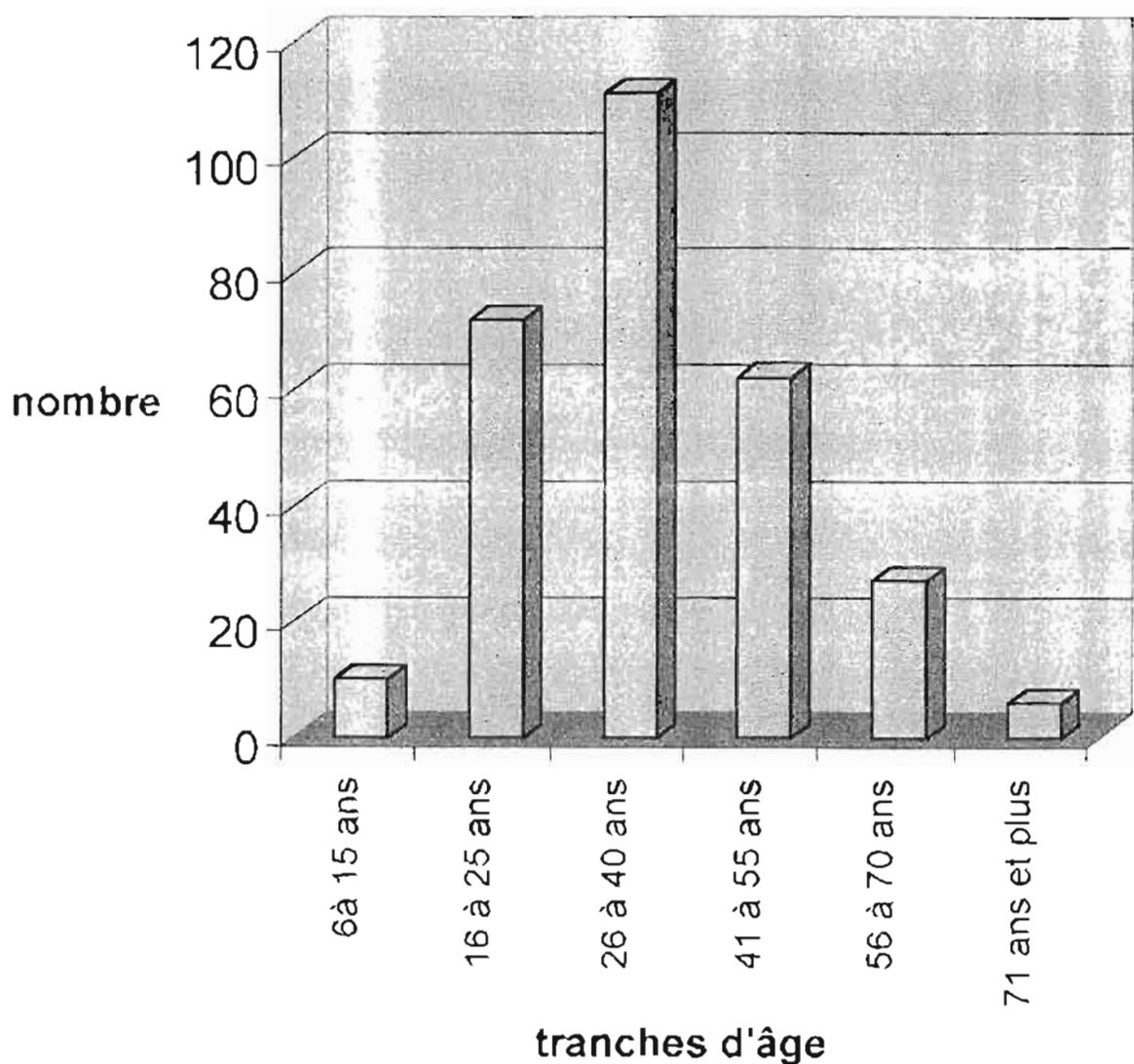
RESULTATS

VI RESULTATS

VI.1 Caractéristiques générales de la population d'étude :

VI.1.1 Les patients :

VI.1.1.1 L'âge des patients interrogés : la répartition des patients par tranches d'âges était la suivante



- fig 6 : Répartition des patients par tranches d'âges.

L'âge moyen de nos patients était de 40,3 ans avec un écart type de 19,6

VI .1.1.2 Le sexe des patients interrogés : les hommes représentaient 65,9% (190/288) de la population étudiée et les femmes 34,1% (98/288). Le sex ratio était de 1,93.

VI.1.1.3 Le lieu de résidence des patients interrogés : 89,2% (257/288) des patients vivaient en zone urbaine et 10,8% (31/288) en zone rurale.

VI.1.1.4 La profession des patients interrogés :les ménagères constituaient la profession la plus représentée avec 55 patientes soit 19,1% de l'échantillon ;ensuite venaient les fonctionnaires d'une part et les élèves et étudiants d'autre part avec respectivement 50 patients soit 17,4 % de l'échantillon . Puis suivaient par ordre décroissant :

- le secteur informel avec 44 patients soit 15,3%
- les cultivateurs et éleveurs avec 43 patients soit 14,9%
- les « sans emploi » avec 20 patients soit 6,9%
- les commerçants avec 18 patients soit 6,2%
- les « autres professions » avec 5 patients soit 1,7%
- et enfin les militaires avec 3 cas soit 1,04% .

VI .1.2 Les prescripteurs :

Parmi les 18 médecins,

- 77,8 % (soit 14 prescripteurs) d'entre eux étaient des médecins spécialistes,
- 22,2 % (soit 4 prescripteurs) d'entre eux étaient des médecins généralistes.

Leur durée de fonction était :

- inférieure à 10 ans pour 66,6 % d'entre eux (soit 12 prescripteurs),
- comprise entre 11 et 20 ans pour 16,7 % d'entre eux, (soit 3 prescripteurs),
- et supérieure à 20 ans pour 16,7 % d'entre eux (soit 3 prescripteurs),

VI.1.3 Les dispensateurs :

- 10 d'entre eux étaient les pharmaciens-directeurs de 10 officines de la ville de Ouagadougou,
- nous avons également interrogé le pharmacien-directeur du dépôt pharmaceutique du CHN/YO .

VI.2 Indications thérapeutiques des analgésiques au CHNYO

VI.2.1 Pathologies ayant fait l'objet de prescription d'un traitement analgésique par service :

- Dans le service de cardiologie , il y avait 5 cas parmi lesquels 1 cas d'infarctus du myocarde et 4 cas de cardiomyopathies hypertensives et rhumatismales .
- Dans le service d'hépatogastro-entérologie , il y avait 54 cas dont 18 cas de cancers du foie , 13 cas de gastro-entérites et 10 cas d'abcès du foie.
- Dans le service des urgences médicales, il y avait 94 cas dont 35 cas de gastro-entérites et 23 cas d'accès palustres .
- Dans le service de médecine interne , il y avait 11 cas dont 3 cas d'arthrites et 2 cas de salmonelloses digestives .
- Dans le service des urgences chirurgicales , il y avait 82 cas dont 44 cas de traumatismes et 31 cas d'abdomens chirurgicaux (en post-opératoire).
- Dans le service de réanimation, il y avait 41 cas dont 25 cas d'abdomens chirurgicaux en post-opératoire et 9 cas de traumatismes .

VI.2.2 Proportions des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'un traitement analgésique par rapport au total des admissions dans les services cibles :

Les indications des analgésiques représentaient :

- 69,5% des admissions dans le service de réanimation ;
- 51,2% des admissions dans le service des urgences chirurgicales ;
- 31,1% des admissions dans le service d'hépatogastro-entérologie ;
- 9,6% des admissions dans le service de médecine interne ;
- 9,4% des admissions dans le service des urgences médicales
- et 7,1% des admissions dans le service de cardiologie.

VI.2.3 Pathologies d'indications des analgésiques n'ayant pas fait l'objet de prescription d'analgésiques :

Dans le service des urgences chirurgicales, les abdomens chirurgicaux (comme les appendicites aiguës) en pré-opératoire (pris sur le total des admissions) n'ont pas bénéficié de traitement analgésique .

VI.3 Analgésiques utilisés au CHN/YO au regard de leur disponibilité :

VI.3.1 Analgésiques recensés au cours de l'étude

TABLEAU III : Analgésiques utilisés lors de la prise en charge immédiate

Paliers	Types d'analgésiques	Médicaments	Nombre de prescriptions	Fréquences
<i>Palier I</i>	Analgésiques purs	Floctafénine	20	6,9%
	Analgésiques, antipyrétiques	Propacétamol	52	18,1%
		Paracétamol	1	0,3%
	Analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires	Acétyl salicylate de lysine	16	5,6%
		Paracétamol + ibuprofène	6	2,1%
	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Diclofénac	43	14,9%
		Kétoprofène	28	9,7%
		Ibuprofène	7	2,4%
		Acide niflumique	1	0,3%
	Anti-inflammatoires stéroïdiens	Prednisone	1	0,3%
Antispasmodiques		Trimébutine	11	3,8%
<i>Palier II</i>	Analgésiques, antispasmodiques	Noramidopyrine + tiémonium	59	20,5%
		Paracétamol + codéine	16	5,6%
	Analgésiques, antipyrétiques et antispasmodiques	Noramidopyrine	12	4,2%
	Analgésiques, antipyrétiques	Paracétamol + dextropropoxyphène	11	3,8%
<i>Palier III</i>	Analgésiques	Dextromoramide	1	0,3%
		Péthidine	1	0,4%
<i>Total</i>			288	100%

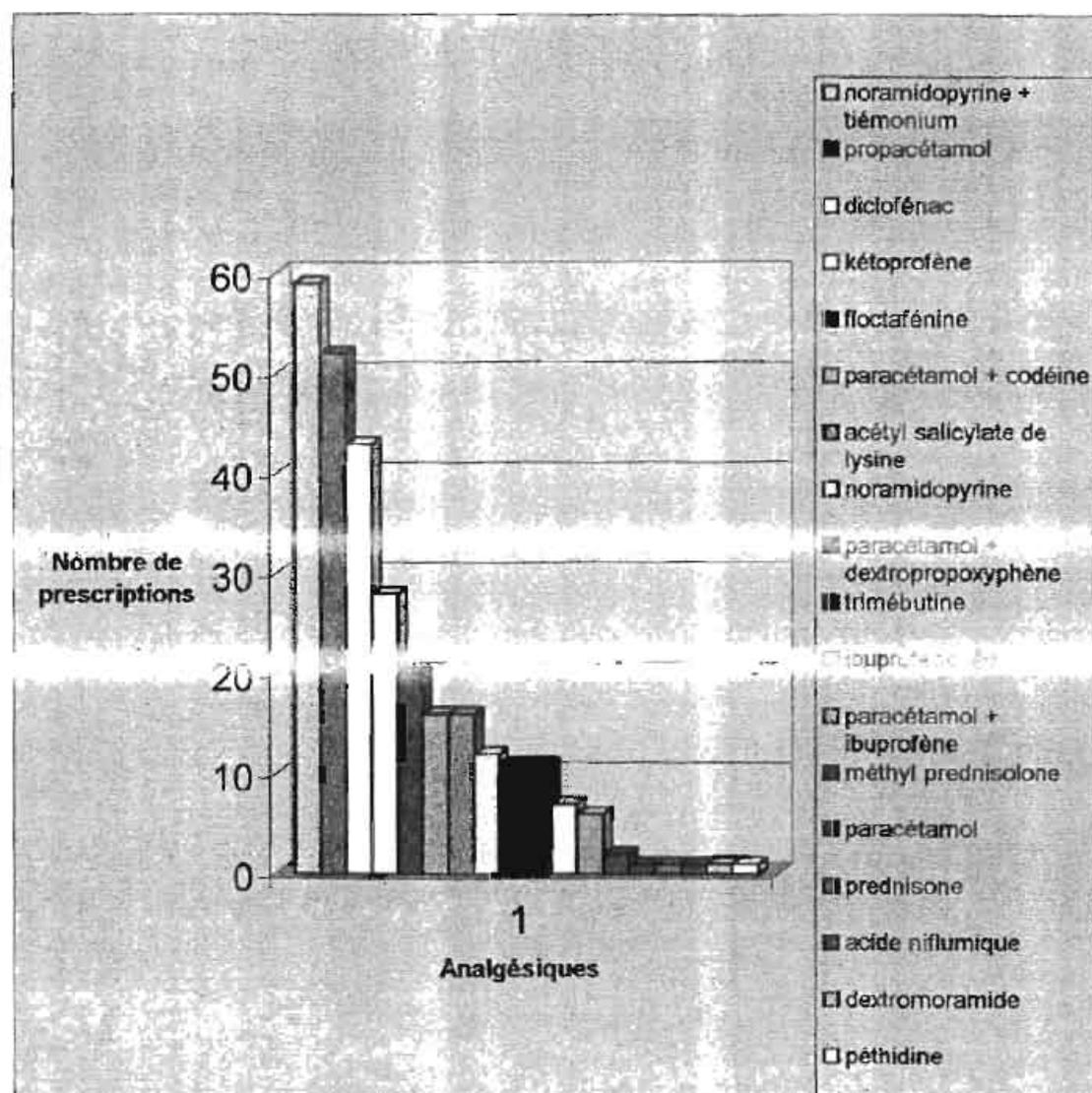


Fig 7 : Fréquences de prescriptions des analgésiques lors de la prise en charge immédiate.

Les mêmes analgésiques ont été réutilisés après 48 heures de traitement chez 172 patients ; les 116 patients restants avaient été complètement soulagés à la 48^{ème} heure.

A la 48^{ème} heure ,

- la floctafénine a été utilisée chez 19 patients ,
- le propacétamol a été utilisé chez 31 patients ,
- le paracétamol a été utilisé chez 1 patient ,
- l'acétyl salicylate de lysine a été utilisé chez 1 patient ,
- l'association paracétamol + ibuprofène a été utilisée chez 5 patients ,
- le diclofénac a été utilisé chez 36 patients ,
- le kétoprofène a été utilisé chez 24 patients ,
- l'ibuprofène a été utilisé chez 7 patients ,
- l'acide niflumique a été utilisé chez 1 patient,
- le méthyl prednisolone a été utilisé chez 2 patients ,
- la prednisone a été utilisée chez 1 patient,
- la trimébutine a été utilisée chez 5 patients,
- l'association paracétamol + codéine a été utilisée chez 12 patients ,
- la noramidopyrine a été réutilisée chez 4 patients ,
- l'association paracétamol + dextropropoxyphène a été utilisée chez 12 patients ,
- le dextromoramide a été utilisé chez 1 patient ,
- la péthidine a été utilisée chez 1 patient,

VI.3.2 Analgésiques disponibles au dépôt pharmaceutique du CHN/YO :

Il n'y avait que les analgésiques des paliers I et II qui étaient mis en vente au dépôt pharmaceutique du CHN/YO, l'hôpital disposait de médicaments analgésiques du palier III mais ils n'étaient délivrés aux services cliniques que lorsque ceux-ci en manifestaient le besoin et après avoir rempli le carnet à souche prévu à cet effet en guise d'ordonnance.

VI .3.3 Analgésiques dispensés au niveau des officines de la ville de Ouagadougou :

Pendant notre enquête, 4 des 10 officines de l'échantillon détenaient des analgésiques de tous les paliers (I, II et III).

5 officines de l'échantillon ne détenaient que des analgésiques des paliers I et II , et 1 officine ne détenait que des analgésiques du palier I .

Dans toutes les officines de l'échantillon, l'automédication et le conseil étaient les cas de figure les plus fréquemment rencontrés lors de la délivrance des analgésiques comparativement à la délivrance sur présentation d'une ordonnance médicale.

VI.4 Modalités d'utilisation des analgésiques au CHN/YO :

Il y avait parmi les 288 patients :

- 1 cas de douleur faible,
- 12 cas de douleurs modérées,
- 203 cas de douleurs intenses ,
- et 72 cas de douleurs extrêmement intenses .

VI.4.1 Voies d'administration des analgésiques utilisés au cours de l'étude

TABLEAU IV : Fréquences d'utilisation des voies d'administration des analgésiques : comparaison prise en charge immédiate / prise en charge à la 48^{ème} heure.

Traitements analgésiques	Voies d'administration			
	IVD	Voie orale	IM	IVL
Prise en charge immédiate	55,2 %	25 %	27 %	2,7 %
Prise en charge à la 48 ^{ème} heure	34,8 %	37,2 %	25,5 %	2,3 %

VI.4.2 Posologies utilisées en fonction du niveau de la douleur

Les analgésiques utilisés 2 fois par jour étaient administrés à 6 heures d'intervalle et ceux utilisés 3 et 4 fois par jour étaient administrés à 6 heures d'intervalle.

- **La floctafénine** a été utilisée dans 7,38 % des cas de douleurs intenses et dans 6,94 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 cp de 400 mg 3 fois par jour dans 53,33 % des cas (per os),
- 2 cp de 400 mg 3 fois par jour dans 40 % des cas (per os),
- et 2 cp de 400 mg 2 fois par jour dans 6,67 % des cas (per os).

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 2 cp de 400 mg 3 fois par jour dans 60% des cas (per os),
- et 1 cp de 400 mg 3 fois par jour dans 40 % des cas (per os).

- **Le propacétamol** a été utilisé dans 16,67 % des cas de douleurs modérées , dans 18,72 % des cas de douleurs intenses et dans 16,67 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs modérées, il a été utilisé à la posologie suivante :

- 1 flacon de 2 g 2 fois par jour en IVD .

Dans les cas de douleurs intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 flacon de 2 g 2 fois par jour dans 60,53 % des cas en IVD,
- 1 flacon de 2 g 3 fois par jour dans 10,53 % des cas en IVD,
- et 1 flacon de 2 g à la demande dans 28,95 % des cas en IVD.

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 flacon de 2 g 2 fois par jour dans 50 % des cas en IVD,
- et 1 flacon de 2 g à la demande dans 50 % des cas en IVD.

- **Le paracétamol** a été utilisé dans 8,33 % des cas de douleurs modérées à la posologie suivante :
 - 1 comprimé de 500 mg 3 fois par jour (per os).

- **L'acétyl salicylate de lysine** a été utilisée dans 50 % des cas de douleurs modérées , dans 4,43 % des cas de douleurs intenses et dans 1,39 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs modérées, il a été utilisé à la posologie suivante :

- 1 flacon d'1 g 2 fois par jour en IVD.

Dans les cas de douleurs intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 flacon d'1g 2 fois par jour dans 88,89 % des cas en IVD,
- et 1 flacon d'1 g 3 fois par jour dans 11,11 % des cas en IVD.

- **L'association paracétamol + ibuprofène** a été utilisée dans 2,95 % des cas de douleurs intenses aux posologies suivantes :
 - 1 cp de l'association de 400 mg d'ibuprofène et 325 mg de paracétamol 3 fois par jour dans 66,67 % des cas (per os),
 - et 2 cp de l'association de 400 mg d'ibuprofène et 325 mg de paracétamol 2 fois par jour dans 33,33 % des cas (per os).

- **Le diclofénac** a été utilisé dans 15,76 % des cas de douleurs intenses et dans 15,28 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs intenses , il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 75 mg 2 fois par jour dans 56,25 % des cas en IVD,
- et 1 cp de 50 mg 3 fois par jour dans 43,75 % des cas (per os).

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 75 mg 2 fois par jour dans 81,81 % des cas en IVD,
- et 1 cp de 50 mg 3 fois par jour dans 18,19 % des cas (per os).

- **Le kétoprofène** a été utilisé dans 9,36 % des cas de douleurs intenses et dans 12,50 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 100 mg 2 fois par jour dans 89,47 % des cas en IVL,
- et 2 ampoules injectables de 100 mg 2 fois par jour dans 10,53 % des cas en IVL.

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, il a été utilisé aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 100 mg 2 fois par jour dans 88,89 % des cas en IVL,
- et 2 ampoules injectables de 100 mg 2 fois par jour dans 11,11 % des cas en IVL.

- **L'ibuprofène** a été utilisé dans 8,33 % des cas de douleurs modérées à la posologie suivante :

- 1 cp de 400 mg d'ibuprofène 3 fois par jour (per os) .

- **L'acide niflumique** a été utilisé dans 2,95 % des cas de douleurs intenses à la posologie suivante

- 1 cp de 250 mg 3 fois par jour (per os).

- **Le méthyl prednisolone** a été utilisé dans 0,48 % des cas de douleurs intenses à la posologie suivante :

- 1 ampoule injectable de 120 mg 1 fois par jour en IM.

- **La prednisone** a été utilisée dans 0,98 % des cas de douleurs intenses à la posologie suivante :
 - 2 comprimés ½ de 20 mg 1 fois par jour (per os).
- **L'association noramidopyrine + tiémonium** a été utilisée dans le seul cas de douleur faible, dans 22,66 % des cas de douleurs intenses et dans 16,67 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans le seul cas de douleur faible, elle a été utilisée à la posologie suivante :

- 1 ampoule injectable de 2 g 2 fois par jour en IVD.

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 2 g 2 fois par jour dans 67,39 % des cas en IVD,
- 1 ampoule injectable à la demande dans 30,43 % des cas en IVD,
- et 1 ampoule injectable de 2 g 1 fois par jour dans 2,67 % des cas en IVD.

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable à la demande dans 58,33 % des cas en IVD,
- 1 ampoule injectable de 2 g 2 fois par jour dans 41,67 % des cas en IVD.

- **L'association paracétamol + codéine** a été utilisée dans 4,43 % des cas de douleurs intenses et dans 9,72 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 2 cp de l'association de 500 mg de paracétamol + 30 mg de codéine 3 fois par jour dans 77,78 % des cas(per os),
- et 1 cp de l'association de 500 mg de paracétamol + 30 mg de codéine 3 fois par jour dans 22,22 % des cas (per os).

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée à la posologie suivante :

- 2 cp de l'association de 500 mg de paracétamol + 30 mg de codéine 3 fois par jour (per os).

- **La noramidopyrine** a été utilisée dans 16,67 % des cas de douleurs modérées, dans 2,95 % des cas de douleurs intenses et dans 5,56 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs modérées, elle a été utilisée à la posologie suivante :

- 1 ampoule injectable de 2,5 g 2 fois par jour en IVD .

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée à la posologie suivante :

- 1 ampoule injectable de 2,5 g 2 fois par jour en IVD.

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 2,5 g 2 fois par jour dans 75 % des cas en IVD,
- et 1 ampoule injectable de 2,5 g 4 fois par jour dans 25 % des cas en IVD.

- **L'association paracétamol + dextropropoxyphène** a été utilisée dans 1,97 % des cas de douleurs intenses et dans 9,72 % des cas de douleurs extrêmement intenses .

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 cp de l'association de 400 mg de paracétamol + 30 mg de dextropropoxyphène 3 fois par jour dans 50 % des cas (per os),
- et 2 cp de l'association de 400 mg de paracétamol + 30 mg de dextropropoxyphène 2 fois par jour dans 50 % des cas (per os).

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 2 cp de l'association de 400 mg de paracétamol + 30 mg de dextropropoxyphène 2 fois par jour dans 71,43 % des cas (per os),
- et 2 cp de l'association de 400 mg de paracétamol + 30 mg de dextropropoxyphène 3 fois par jour dans 28,57 % des cas (per os).

- **Le dextromoramide** a été utilisé dans 1,39 % des cas de douleurs extrêmement intenses à la posologie suivante :

- 1 comprimé de 5 mg 2 fois par jour (per os) .

- **La péthidine** a été utilisée dans 1,39 % des cas de douleurs extrêmement intenses à la posologie suivante :

- 1 ampoule injectable de 100 mg 1 fois par jour en IM.

- **La trimébutine** a été utilisée dans 4,43 % des cas de douleurs intenses et dans 2,78 % des cas de douleurs extrêmement intenses.

Dans les cas de douleurs intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 50 mg 3 fois par jour dans 55,56 % des cas en IVD,

- 1 ampoule injectable de 50 mg 2 fois par jour dans 22,22 % des cas en IVD,
- et 2 ampoules injectables de 50 mg 2 fois par jour dans 22,22 % des cas en IVD.

Dans les cas de douleurs extrêmement intenses, elle a été utilisée aux posologies suivantes :

- 1 ampoule injectable de 50 mg 2 fois par jour dans 50 % des cas en IVD,
- et 1 ampoule injectable de 50 mg 2 fois par jour dans 50 % des cas en IVD.

VI.5 Evaluation du taux d'utilisation des analgésiques selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS .

VI.5.1 Répartition de l'utilisation des analgésiques selon l'intensité de la douleur et du soulagement des patients traités (prise en charge immédiate) :

- Il y'a eu 1 seul cas de douleur faible; il a reçu un analgésique du palier II et nous a déclaré avoir été totalement soulagé.
- 4,17% des patients présentaient une douleur modérée; 83,33% d'entre eux ont reçu un analgésique du palier I et 16,67% ont reçu un analgésique du palier II. 91,67% d'entre eux nous ont déclaré avoir été totalement soulagés , les 8,33% restants n'ont été que modérément soulagés et leur traitement n'a pas été modifié.
- 70,49% des patients présentaient une douleur intense; 67,98% d'entre eux ont reçu un analgésique du palier I et 32,02% d'entre eux ont reçu un analgésique du palier II. 40,39% d'entre eux nous ont déclaré avoir été complètement soulagés; 37,93% partiellement soulagés; 19,21% modérément soulagés et 1,97% légèrement soulagés. Le traitement analgésique de ceux qui ont été complètement soulagés n'a pas été poursuivi, par contre pour les autres, il n'y a eu aucune modification de traitement (le même traitement a été reconduit).
- 25% des malades présentaient une douleur extrêmement intense; 55,56% d'entre eux ont reçu un analgésique du palier I; 41,67% d'entre eux ont reçu

un analgésique du palier II et enfin 2,78% seulement ont reçu un analgésique du palier III. 19,44% d'entre eux ont affirmé avoir été complètement soulagés ; 33,33% d'entre eux partiellement soulagés; 41,67% d'entre eux modérément soulagés et enfin 5,55% d'entre eux légèrement soulagés. Le traitement analgésique de ceux qui ont été complètement soulagés n'a pas été poursuivi, par contre pour les autres, il n'y a eu aucune modification de traitement (le même traitement a été reconduit).

VI.5.2 Cas particulier de la douleur post-opératoire :

les douleurs post-opératoires représentaient 12,15 % des indications des analgésiques. Tous les cas de douleurs post-opératoires ont été traités par des analgésiques du palier I.

- Il y avait 1 cas de douleur modérée; il nous a déclaré avoir été complètement soulagé à la 48^{ème} heure .
- Il y avait 27 cas de douleurs intenses ; 5 d'entre eux nous ont déclarés avoir été complètement soulagés, 15 d'entre eux partiellement soulagés et enfin 7 modérément soulagés.
- Il y avait 7 cas de douleurs extrêmement intenses; 1 seul patient nous a déclaré avoir été complètement soulagé, 1 seul patient nous a déclaré avoir été partiellement soulagé et 5 patients nous ont déclaré avoir été modérément soulagés.

Ce qui nous donnait sur le total des cas de douleurs post-opératoires :

- 20% de patients complètement soulagés à la 48^{ème} heure;
- 45,71% de patients partiellement soulagés à la 48^{ème} heure et
- 34,28% de patients modérément soulagés à la 48^{ème} heure.

Les mêmes analgésiques ont été réutilisés à la 48^{ème} heure.

VI.5.3 – Utilisation des analgésiques en fonction du niveau de la douleur :

VI.5.3.1 Comparaison palier usité / palier indiqué par le schéma de l’OMS en fonction du niveau de la douleur : cas de la prise en charge immédiate.

Le seul cas de douleur faible a été traité par un analgésique du palier II ; l’OMS recommande dans ce cas de figure, l’utilisation d’un analgésique du palier I .

Parmi les 12 cas de douleurs modérées, 10 ont été traités par des analgésiques du palier I et 2 par des analgésiques du palier II. L’OMS recommande pour les cas de douleurs modérées , l’utilisation des médicaments du palier I.

Parmi les 203 cas de douleurs intenses, 138 ont été traités par des analgésiques du palier I et 65 par des analgésiques du palier II . L’OMS recommande, pour les douleurs intenses , l’utilisation des médicaments des paliers II ou III.

Parmi les 72 cas de douleurs extrêmement intenses, 40 ont été traités par des analgésiques du palier I , 30 par des analgésiques du palier II et 2 par des analgésiques du palier III . L’OMS recommande , pour les cas de douleurs extrêmement intenses , l’utilisation des médicaments du palier III.

VI.5.3.2: Comparaison palier usité / palier indiqué par le schéma de l’OMS en fonction du niveau de la douleur : cas de la prise en charge à la 48^{ème} heure.

Le seul cas de douleur faible a été traité par un analgésique du palier I . L’OMS recommande dans ce cas de figure, l’utilisation d’un analgésique du palier I .

Parmi les 36 cas de douleurs modérées, 27 ont été traités par des analgésiques du palier I et 9 par des analgésiques du palier II. L’OMS recommande pour les cas de douleurs modérées , l’utilisation des médicaments du palier I.

Parmi les 100 cas de douleurs intenses, 75 ont été traités par des analgésiques du palier I, 24 par des analgésiques du palier II et 1 cas par un analgésique du palier III.

L'OMS recommande, pour les douleurs intenses, l'utilisation des médicaments des paliers II ou III.

Parmi les 35 cas de douleurs extrêmement intenses, 30 ont été traités par des analgésiques du palier I, 4 par des analgésiques du palier II et 1 par des analgésiques du palier III. L'OMS recommande, pour les cas de douleurs extrêmement intenses, l'utilisation des médicaments du palier III.

VI.5.3.3 Taux d'utilisation des analgésiques selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS.

TABLEAU V : Comparaison des taux d'utilisation des analgésiques selon le protocole préconisé par l'OMS lors de la prise en charge immédiate / puis lors de la prise en charge à la 48^{ème} heure:

Traitements analgésiques	Intensité de la douleur	Taux d'utilisation
<i>Prise en charge immédiate</i>	modérées	83,33%
	intenses	30,02%
	Extrêmement intenses	2,78%
<i>Prise en charge à la 48^{ème} heure</i>	Faibles	100%
	Modérées	75%
	Intenses	24%
	Extrêmement intenses	2,86%

VI.5.4 – Connaissances des praticiens des services cibles sur l'analgésie .

Aucune méthode d'évaluation de la douleur n'était appliquée dans les services cibles. L'évaluation de la douleur et du soulagement se faisait de façon empirique.

14 médecins ne connaissaient pas le protocole préconisé par l'OMS.

4 des médecins connaissaient le dit protocole et seulement 3 d'entre eux l'utilisaient .

Tous les médecins qui connaissaient et qui utilisaient le protocole préconisé par l'OMS avaient une durée de fonction de moins de 10 ans tandis que tous ceux qui avaient une durée de fonction supérieure à 10 ans ne connaissaient pas le dit protocole .

VI.5.5 Coût moyen du traitement journalier des analgésiques délivrés au niveau des officines pendant l'étude :

Le traitement quotidien par les analgésiques du palier I coûtait en moyenne 1130 F CFA avec un écart type de 1139.

Le traitement quotidien par les analgésiques du palier II coûtait en moyenne 1017 F CFA avec un écart type de 807.

Le traitement quotidien par les analgésiques du palier III coûtait en moyenne 1579 F CFA avec un écart type de 784.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII.1 Limites et biais de l'étude :

- La faible taille de l'échantillon des prescripteurs ne nous a pas permis d'avoir des résultats statistiquement significatifs.
- la faible taille de l'échantillon des officines de la ville de Ouagadougou ne nous a pas permis d'avoir des résultats statistiquement significatifs.

VII.2 Indications thérapeutiques des analgésiques :

Le service de réanimation était le service qui avait la plus grande proportion de pathologies ayant fait l'objet de prescription d'analgésiques par rapport aux autres pathologies (69,5%); puis suivaient par ordre de fréquences décroissantes , les urgences chirurgicales (51,2%), le service d'hépatogastro-entérologie (31,1%), le services de médecine interne (9,6%), le service des urgences médicales (9,4%),et le service de cardiologie(7,1%).

La polyvalence du service de réanimation pourrait expliquer cette plus grande proportion (69,5%). Les principales indications des analgésiques étaient en effet l'analgésie péri-opératoire et l'analgésie dans le contexte général des malades polytraumatisés ou admis pour une pathologie générale grave avec une composante algique.

La fréquence relativement élevée des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'analgésiques dans le service des urgences chirurgicales (51,2%) comparativement aux autres services pourrait s'expliquer par le fait que ce service est à la fois un service d'accueil et de triage. Cette fréquence élevée pourrait également s'expliquer par la prédominance des traumatismes consécutifs pour la plupart aux accidents de la voie publique qui représentaient 53,6% des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'analgésique.

La fréquence élevée des affections hépatiques douloureuses dans le service d'hépatogastro-entérologie pourrait expliquer la plus forte proportion des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'analgésiques dans ce service (31,1%) par rapport à celles des autres services de médecine de l'étude.

En effet, les cancers du foie et les abcès du foie y représentaient respectivement 32,7% et 18,2% des pathologies ayant fait l'objet de prescription d'analgésiques.

Ces résultats sont différents de ceux obtenus par R. Tchoua et collaborateurs [61] dans une étude sur l'évaluation de l'état initial de la prise en charge de la douleur au service des urgences du centre hospitalier de Libreville. Au service des urgences du CHL plus de 71% des admissions étaient motivées par une notion de douleur. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le service des urgences du CHL recevait aussi bien les pathologies médicales que les pathologies chirurgicales (douleurs post-traumatiques, douleurs abdominales, crises vaso-occlusives chez le drépanocytaire pour ne citer que ces exemples).

Nous avons constaté que les abdomens chirurgicaux (appendicites aiguës, occlusions intestinales) en pré-opératoire, n'avaient pas fait l'objet de prescription d'analgésiques. Ceci pourrait s'expliquer par la crainte de masquer les signes cliniques pouvant permettre de poser le diagnostic positif.

Zoltie N [63] et collaborateurs ont pourtant montré que l'administration d'un analgésique morphinique par voie parentérale dans les cas de douleurs abdominales aiguës n'altérait ni la précision, ni la rapidité diagnostique.

Pace S.[48] a également montré que l'emploi de morphiniques dans les cas de douleurs abdominales aiguës n'était pas associé à un surcroît d'erreurs diagnostiques.

R. Tchoua [61] et collaborateurs, ont conclu que la douleur était sous évaluée et sous traitée dans le service des urgences du centre hospitalier de Libreville. Selon lui, la notion ancrée dans la culture médicale selon laquelle le médecin qui soulage la douleur se prive du meilleur symptôme est à bannir.

VII .3 Les analgésiques recensés au CHN/YO au regard des analgésiques disponibles

- Prise en charge immédiate et prise en charge à la 48^{ème} heure :

Les analgésiques les plus utilisés étaient ceux du palier I avec des fréquences respectives, lors de la prise en charge immédiate et la prise en charge à la 48^{ème} heure de 55,3% et 77,3%.

Les anti-inflammatoires (stéroïdiens et non stéroïdiens) étaient les plus utilisés avec des fréquences respectives de 28,5% et de 41,3%.

Les analgésiques anti-pyrétiques avec des fréquences respectives de 26,1% et de 22,1%.

Par contre les analgésiques purs n'étaient utilisés qu'à des fréquences respectives de 6,9% et de 11,1%.

Et les antispasmodiques à des fréquences respectives de 3,8% et de 2,9%.

Les analgésiques du palier II étaient utilisés avec des fréquences respectives de 34,1% et de 21,5%.

Les antispasmodiques étaient utilisés à des fréquences respectives de 20,5 % et de 5,23% , les analgésiques anti-pyrétiques à des fréquences de 9,38% et de 13,94% et les analgésiques anti-pyrétiques et anti-spasmodiques à des fréquences de 4,17% et de 2,32%.

Les analgésiques du palier III étaient utilisés à des fréquences de 0,70% et de 1,16%.

Ces différences de fréquences d'utilisation des analgésiques lors de la prise en charge immédiate et à la 48^{ème} heure s'expliquent par la diminution du nombre des patients traités. En effet, 116 des 288 patients nous ont affirmé avoir été complètement soulagés à la 48^{ème} heure; Les 172 autres patients ont reçu les mêmes analgésiques à la 48^{ème} heure.

Dans l'ensemble, les analgésiques du palier I étaient les plus fréquemment utilisés, suivis par ordre de fréquences décroissantes par les analgésiques des paliers II et III.

Watling SM. et collaborateurs(62) de l'université du Missouri aux Etats Unis d'Amérique ont réalisé une étude de l'usage clinique des médicaments sédatifs, analgésiques ou curarisants. Cette étude avait pour objectif de solliciter par la voie d'un sondage l'opinion des cliniciens sur les pratiques de sédation et d'analgésie, de même que sur l'emploi de curarisants, en incluant la sélection du médicament, les méthodes de préparation et d'évaluation de la réponse au traitement. Les répondants ont complété un sondage et ont compilé, pendant 5 jours consécutifs, des données sur l'administration de ces agents dans leurs unités de soins intensifs respectifs.

Au cours de cette étude, les opiacés étaient les plus fréquemment utilisés.

Tous les cas de douleurs post-opératoires au cours de notre étude (12,15 % des indications des analgésiques) ont été traités par des médicaments du palier II (AINS, paracétamol injectable). L'évaluation de l'intensité de la douleur se faisait de façon empirique.

Kaleq K. et collaborateurs [36] ont réalisé une étude sur l'attitude des anesthésistes marocains face à la douleur post-opératoire au CHU de Casablanca au Maroc en Mars 2001. Les médecins anesthésistes ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire anonyme de 21 items, questionnaire portant sur le mode d'activité des anesthésistes, l'évaluation péri-opératoire de la douleur post-opératoire, les méthodes d'analgésie post-opératoire et les produits couramment utilisés.

Les AINS y étaient régulièrement utilisés dans 94% des cas, suivis du paracétamol dans 86% des cas et des morphiniques dans 28% des cas.

- disponibilité des analgésiques au niveau des officines de la ville de Ouagadougou.

Quatre des dix officines de l'échantillon étudié ont délivré des analgésiques de tous les paliers pendant notre étude, cinq n'ont délivré que des analgésiques des paliers I et II et une seule n'a délivré que des analgésiques du palier I. Cette faiblesse relative de l'offre en analgésique du palier III pourrait paradoxalement être une des conséquences d'une demande relativement faible en morphiniques. En effet, ces dix officines étant des sociétés commerciales, leur approvisionnement en

médicament de quelque palier que ce soit ne peut qu'être fonction du niveau de la demande.

Les conditions d'approvisionnement, de détention et de délivrance des médicaments de palier III, pourraient également expliquer cette faible utilisation des analgésiques du palier III par rapport aux analgésiques des paliers I et II. En effet, les experts de l'OMS [47] trouvent que l'existence, dans différents pays, de barrières législatives réglementaires et administratives conduisent à une sous utilisation des morphiniques.

Le traitement journalier par les analgésiques du palier III étant plus cher que celui des deux autres, leur coût pourrait également limiter leur utilisation mais seulement au cas où le dépôt de l'hôpital ne disposerait pas de morphiniques forts. En effet, au CHN/YO, les analgésiques de palier III n'étaient pas disponibles à la vente mais ils étaient délivrés sur la demande des prescripteurs du service.

VII . 4 Modalités d'utilisation des analgésiques au CHN/YO :

- La voie IVD a été la plus utilisée au cours de la prise en charge immédiate avec une fréquence de 55,21%, la voie orale dans 25% des cas.

- La voie orale a été la plus utilisée au cours de la prise en charge à la 48^{ème} heure avec une fréquence de 37,21%, la voie IVD a été utilisée dans 34,88% des cas .

Cette différence observée entre les voies les plus utilisées pourrait s'expliquer par le passage à la voie orale devant l'amélioration relative de la symptomatologie douloureuse 48h après le début du traitement .

Nous avons constaté que les analgésiques n'étaient pas utilisés conformément à un protocole utilisant comme repère le niveau de la douleur.

En effet,

- Le seul cas de douleur faible a été traité par un analgésique morphinique faible.

- 83,33 % des cas de douleurs modérées ont été traités par des analgésiques périphériques et 16,67 % des analgésiques morphiniques faibles.
- 67,98% des cas de douleurs intenses ont été traités par des analgésiques périphériques et seulement 32,02 % par des analgésiques morphiniques faibles.
- 55,56 % des cas de douleurs extrêmement intenses ont été traités par des analgésiques périphériques ; 41,67 % par des analgésiques morphiniques faibles et seulement 2,78 % par des analgésiques morphiniques forts.

Watling S.M. et collaborateurs [62] dans le Missouri ont constaté dans leur étude que l'injection intraveineuse intermittente, la voie orale/entérale et la perfusion continue étaient employés chez la majorité des patients.

L'administration des analgésiques se faisait rarement sous protocole.

Kaleq K[36] et collaborateurs à Casablanca ont trouvé que l'administration des analgésiques se faisait de façon systématique dans 59% des cas ; elle se faisait avec un protocole standard dans 30% des cas (douleur post-opératoire).

VII. 5 Utilisation des analgésiques selon la classification pharmaco-clinique de l'OMS :

Les taux d'utilisation des analgésiques selon le protocole préconisé par l'OMS en fonction du niveau de la douleur étaient les suivants :

- prise en charge immédiate :
 - douleurs modérées : 83,33%
 - douleurs intenses : 30,02%
 - douleurs extrêmement intenses : 2,78%
- prise en charge à la 48^{ème} heure :
 - douleurs faibles : 100%
 - douleurs modérées : 75%
 - douleurs intenses : 24%
 - douleurs extrêmement intenses : 2,86%

L'évaluation du soulagement des patients traités nous a donné dans chaque cas les résultats suivants :

- 100% de patients totalement soulagés dans les cas de douleurs faibles
- 91,67% de patients totalement soulagés dans les cas de douleurs modérées
- 40,39% de patients totalement soulagés dans les cas de douleurs intenses
- 19,44% de patients totalement soulagés dans les cas de douleurs extrêmement intenses.

L'importance du soulagement serait donc liée à l'utilisation des normes de l'OMS. Plus le taux d'utilisation des normes de l'OMS est élevé plus la proportion de patients totalement soulagés est également élevée.

Ces propos corroborent ceux des experts de l'OMS [47].

En effet, dans une étude portant sur la méthode de traitement de la douleur préconisée par l'OMS, la douleur était jugulée chez 75% des malades traités dans des centres formés à l'emploi de la méthode. Un degré semblable d'action sur la douleur n'a été obtenu que chez 50% des malades traités dans les centres n'ayant pas encore d'expérience à la méthode. Les meilleurs résultats s'expliquant par le fait que les médicaments du palier III étaient beaucoup plus utilisés dans le premier groupe [47].

Ces résultats sont différents de ceux obtenus par R. Tchoua et collaborateurs [61] au service des urgences du CHL, sur 187 patients interrogés au cours de l'enquête de satisfaction, 134 (71,65%) avaient réclamé un calmant à l'admission ou au cours de leur séjour aux urgences, parmi eux 44 (32,83%) avaient été soulagés.

Nos résultats corroborent les propos de Bourreau F. qui affirme que la douleur tend à être sous estimée par les soignants et que la prise en charge n'est pas toujours optimale [16].

Cas particulier de la douleur post opératoire

Tous les cas de douleurs post-opératoires ont été traités par des analgésiques périphériques de palier I.

Parmi les cas de douleurs post-opératoires :

- 2,85 % de cas étaient des douleurs modérées ,
- 77,15 % de cas des douleurs intenses,
- et 20 % de cas des douleurs extrêmement intenses.

Après 48h de traitement,

- 20 % d'entre eux nous ont déclaré avoir été complètement soulagés,
- 45,71 % partiellement soulagés,
- et 34,28 % modérément soulagés.

Seulement 2,85% des cas ont été traités conformément aux normes de l'OMS.

Beauregard L. et collaborateurs [6] du département d'anesthésie de la faculté de médecine de l'université de Montréal au Canada trouvaient 40% de cas de douleurs modérées à intenses durant les 24 premières heures parmi 89 patients admis pour des chirurgies d'un jour. Plus de 80% des patients se disaient satisfaits du traitement de la douleur à la 48^{ème} heure.

L'absence de réadaptation du traitement à la 48^{ème} heure est également une insuffisance dans la prise en charge de la douleur au CHN/YO puisque les mêmes analgésiques ont été réutilisés à la 48^{ème} heure.

- Connaissances des praticiens des services cibles sur l'analgésie :

Les médecins interrogés, avaient des connaissances limitées en matière de traitement de la douleur. En effet, aucun d'entre eux n'appliquait de méthode d'évaluation de la douleur et du soulagement. Les praticiens connaissant le protocole préconisé par l'OMS ayant tous des durées de fonction inférieures à 10 ans, ces insuffisances pourraient s'expliquer par une absence de continuité dans la formation des médecins. Selon certains praticiens, la faible prescription des morphiniques, pourrait également s'expliquer par les difficultés que rencontraient les patients pour s'en procurer une fois qu'une ordonnance leur était délivrée.

**CONCLUSIONS /
RECOMMANDATIONS ET
SUGGESTIONS**

VIII CONCLUSIONS

Nous avons mené une étude descriptive portant sur l'usage des analgésiques au CHN/YO comprenant 3 enquêtes. Il s'agissait d'une enquête prospective portant sur 288 patients et de 2 enquêtes transversales portant l'une sur les 18 prescripteurs et l'autre sur 11 dispensateurs.

Nous avons pour objectif d'étudier l'usage des analgésiques dans les services cliniques du CHN/YO.

Notre étude nous a permis d'identifier les pathologies d'indications des analgésiques au CHN/YO. Certains patients devant bénéficier d'un traitement analgésique n'ont pas été soulagés parce qu'aucun traitement symptomatique ne leur avait été prescrit, c'était le cas des abdomens chirurgicaux en pré-opératoire.

Les analgésiques du palier I étaient les plus utilisés, ceux du palier III étaient très rarement prescrits.

L'utilisation des analgésiques ne répondant à aucun schéma rigoureux prenant en considération le niveau de la douleur, une enquête portant sur les prescripteurs nous a permis de mettre à nu les connaissances limitées des médecins en matière d'analgésie.

En effet, les méthodes d'évaluation de la douleur et du soulagement et le protocole thérapeutique recommandé par l'OMS étaient peu connus des médecins des services cibles.

La faible utilisation des médicaments du palier III s'expliquerait à la fois par une faible disponibilité au niveau des officines et par les informations non à jour qu'ont les médecins concernant l'usage de ces médicaments.

IX RECOMMANDATIONS ET SUGGESTIONS

Nous recommandons, au regard de nos résultats ,

- **Aux autorités administratives du CHN/YO :**

- de mettre à la disposition du personnel soignant les outils d'évaluation de la douleur et du soulagement .
- d'afficher dans toutes les salles de soins, en particulier au niveau des urgences, la représentation schématique du traitement de la douleur recommandée par l'OMS.
- de veiller au bon fonctionnement du comité thérapeutique du CHN/YO qui favorisera l'établissement de protocoles et de guides thérapeutiques consensuels.

- **Aux enseignants- chercheurs de l'unité de formation et de recherche des sciences de la santé:**

- d'assurer la formation continue des praticiens du CHN/YO en matière d'analgésie.
- d'effectuer des recherches sur la prise en charge de la douleur au CHN/YO en particulier sur la mise en application du protocole thérapeutique recommandé par l'OMS.

- **Aux praticiens et aux responsables des stages hospitaliers :**

- d'assurer la mise en application de la méthode de traitement de la douleur recommandée par l'OMS.

- **Aux pharmaciens des officines de la ville de Ouagadougou :**

- de s'approvisionner régulièrement en analgésiques du palier III.

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 **Agence Nationale pour le développement de l'évaluation médicale .**
Recommandations pour la pratique clinique ; prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte en médecine ambulatoire, la revue du praticien , 1995, 45 : 15p.
- 2 **Albe – Fessard D. ; Berkley K. J. ; Kruger L. ; Ralstrom H. J.; Willis W. D.** Diencephalic mechanism of pain sensation . Brain resp . 1985 , 9 : 217- 296 .
- 3 **Bannwarth B.**
Analgésiques non morphiniques , principes et règles d'utilisation . In Pharmacologie . La revue du praticien , 1996, 46 : 1393 – 1398 .
- 4 **Bannwarth B. ; Netter P. ; Gaucher A.**
Conceptions actuelles des antalgiques dits périphériques .Presse Méd , 1990 , 19 : 403 – 404 .
- 5 **Bannwarth B. , Schmidt J. , Queneau P.**
Médicaments antalgiques .In Le médecin, le malade et la douleur ,Masson , Paris , 2000 : 87 – 113 .
- 6 **Beauregard L. , Pomp A. , Choiniere M.**
Severity and impact of pain after day – surgery , Canadian journal of anesthesia, 1998 , 45: 304 – 311 .
- 7 **Begaud B.**
Le rapport bénéfice/ risque des antalgiques , un mythe nécessaire . In : Acquisitions rhumatologiques , les médicaments antalgiques . Masson , Paris 1992 , 64 – 65 .
- 8 **Besson J.M , Chaouch A.**
Peripheral and spinal mechanism of nociception. Physiol. Review ; 1987 ,67 ; 67 – 1861.

9 Besson J.M. , Chaouch A. ,Chitour D.

Structures impliquées dans les processus nociceptifs .In : La douleur et son traitement. Arnette. Paris , 1998 , p 7.

10 Besson J.M. , Guilbaud G. , Ollat H.

Peripheral neurons and nociception : physiopharmacological aspect. John Libbey Eurotext , Paris 1994 ,271p

11 Boissier C , Perpoint B , Laporte – Simitsidis S. , Mismetti P. , Hocquart J. , Gayet J.L. , Rambaud C. , Queneau P. , Decousus H.

Acceptability and efficacy of two associations of paracetamol with a central analgesic (dextropropoxyphene or codeine) : comparison in osteoarthritis . J clin. Pharm ; 1992 ,32 : 990 – 995 .

12 Bonica , J.J Treatment of cancer pain : current status and future needs. In Fields , H.L. et al., ed

Advances in pain research and therapy, Vol 9. Raven Press 1985 , 589-616 .

13 Boureau François .

Méthodes d'évaluation des analgésiques chez l'homme, In Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique, 2^{ème} édition Paris,. : 802 – 812 .

14 Boureau F. , Luu M. , Doubrere J.F. , Gay C.

Elaboration d'un questionnaire d'auto évaluation de la douleur par liste de qualificatifs . Comparaison avec le Mc Gill Pain questionnaire de Melzack . Thérapie 1984 ; 39 : 119 – 139.

15 Boureau F. , Luu M. , Gay C. , et Doubrere J.F.

Les échelles d'évaluation de la symptomatologie douloureuse chronique . Médecine et hygiène , 1982 , 40 : 3797 – 3805 .

16 Boureau F. et Serrie A.

Douleur : pourquoi et comment évaluer son intensité ? Dans : la revue du praticien . Médecine générale ,1998 , 12 : 15.

17 Bouvenot G.

Evaluation de la douleur :les méthodes, In : Le médecin, le malade et la douleur , Masson ,Paris,2000 :78 – 84 .

18 Bradley J. D. , Brandt K.D. , Katz B.P. , Kalinski L.A. . Ryan S.I.

Comparison of an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee . N Engl. J. Med , 1991 , 325 : 87 – 91.

19 Brasseur L. , Chauvin M. , Guilbaud G.

Douleurs , MALOINE . Paris 1997.

20 Brune K. , Beck W.S., Geisslinger G. , Menzel – Solowek S. , Peskar B.M., Peskar B.A.

Aspirin-like drugs may block pain independently of prostaglandine synthetis inhibition. Experientia , 1991 , 47 : 258 – 261 .

21 Chapman V. , Dickenson A.H.

Neurotransmetteurs et modulateurs de la douleur au niveau spinal ; In : Douleur . MALOINE Paris , 1997 , 38 – 45.

22 Chauvin M.

Prise en charge post-opératoire : la douleur après l'intervention chirurgicale , La presse médicale , 1999 , 28 (4) : 203 – 211 .

23 Cherny N.I

Opioids analgesics . Comparative features and prescribing guidelines . Drugs 1997 , 51 : 713 – 737.

24 Code de santé publique du Burkina Faso , loi N° 23/ADP du 19 Mai 1994.

25 Code des drogues , loi N° 017 / 1999/AN du 29 Avril 1999.

26 De Vos M. , Barbier F.

La mesure de la différence de potentiel gastrique transépithélial induite par l'acide acétyl salicylique tamponnée . Effet du paracétamol et du sucralfate. Gastroenterol. Clin. Biol. 1985 , 9 : 116 – 118 .

27 Downie W.W., Le Atham P.A. , Thind V.M. , Branco J. A. et Anderson J.A.

Studies with pain rating scales . Ann. Rheum. 1978 , Dis. 37 : 378 – 381 .

28 Dray A.

Inflammatory mediators of pain . Br. J. Anesth. 1995 , 75 : 121 – 131.

29 Gillet P. , Trechot Ph , Krakowski I. , Jouzeau J.Y. , Feldman L. , Moreau P. , Netter P.

La noramidopyrine a-t-elle encore sa place comme antalgique en 1992 ? In Acquisitions rhumatologiques . Les médicaments antalgiques . Masson Paris 1992 , 102 – 107 .

30 Guirimand F. , Le Bars D.

Physiologie de la nociception . Ann. Fr . Anesth. Réanim. 1996, 15: 1048 – 1079 .

31 Harrison T. R.

La douleur, physiopathologie et prise en charge In :Principes de médecine interne , Flammarion Médecine – Sciences, 5^{ème} édition française 1992, 2 :49 – 55 .

32 Helf M. W. , Gracely R. H. , Dubner R. et Mc Grath P. A.

A validation model for verbal descriptor scaling of human clinical pain . Pain , 1980 , 9 : 363 – 373 .

33 Houde R.W.

Methods for measuring clinical pain in humans. Acta anaesth. Scand. 1982 , Suppl. 74 : 25 – 29 .

34 International Association for the Study of Pain . Subcommittee on taxonomy of pain terms .

A list with definitions and notes on usage . Pain, 1979, 6: 249 – 252 .

35 Jacobson J. , Bertilson S.O .

Analgesic efficacy of paracetamol-codeine and paracetamol-dextropropoxyphene in pain after episiotomie and rupture in connection with chilbirth . Int. Med. Res. 1987 ,15 : 89 – 95 .

36 Kaleq K. , Miloudi Y., Yakini K. ,Barrou L.

Attitude des anesthésistes marocains face à la douleur post-opératoire ; journal maghrébin d'anesthésie – réanimation et de médecine d'urgence ,volume des résumés , XIXème congrès national d'anesthésie – réanimation ; Casablanca ,26 – 27 Oct 2001 , 133 : 198

37 Kremer E.F., Atkinson J.H., et Kremer A.M.

The language of pain : affective descriptors of pain are a better predictor of psychological disturbance than pattern of sensory and affective descriptors . Pain , 1983 , 16: 185 – 192 .

38 LE Bars D. , Willer J.

Physiologie de la sensation douloureuse in : La douleur en milieu chirurgical . F. Bonnet ; Arnette , Paris, 1991.

39 Lechat P.

Médicaments de la douleur , In : Pharmacologie médicale, Masson 5 éd. , Paris, 1990 : 269- 287 .

40 Lechat P. ,Kisch R.

Le paracétamol , actualisation des connaissances en 1989. Thérapie 1989 , 44 : 337 – 354 .

41 Lejonc J. L.

Les antalgiques, In :Encyclopédie médico-chirurgicale - Thérapeutique 2 éditions techniques Paris 1993 : 25154 A10.

42 Mc Cormack K. , Brune K.

Dissociation between the antinociceptive and anti inflammatory effects of the non steroidal anti inflammatory drugs . A survey of their analgesic efficacy .Drugs , 1991 , 533 – 547 .

43 Melzack R.

Neuropsychological basis of pain measurement. "Advances in pain research and therapy" ; vol 5 (ed. J. Bonica) , Raven Press , New York 1984 .

44 Melzack R.

The Mc Gill Pain questionnaire : major properties and scoring methods . Pain 1975 : 277 – 299 .

45 Navez M. ; Laurent B. ; Nayme P.

Bases physiopathologiques de la douleur . J. Réadapt . Med 1997 , 17 (3) : 85 – 92 .

46 Navez M.-L , Laurent B., Peyron R. , Queneau P .

Données physiopathologiques concernant la douleur et les antalgiques ; In : Le médecin , le malade et la douleur, Masson , Paris 2000 : 11 – 33 .

47 Organisation mondiale de la santé.

Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs . Rapport d'un comité d'experts de l'OMS .Série des rapports techniques de l'OMS, Genève 1990 ; 804 : 1 – 75 .

48 Pace S. Burke TF.

Intravenous morphine for early pain relief in patient with acute abdominal pain . Acad Emerg Med 1996 , 12 : 1086 – 1092 .

49 Picard P. , Vernay D., Courty E. , et le groupe clermontois de réflexion sur l'usage des antalgiques .

Le bon usage des antalgiques ;Le concours médical (3) ; 9 Jan 1999 ; 121 5: 183 .

50 Queneau P. ; Ostermann G.

Soulager la douleur ; Odile Jacob . Paris 1998.

51 Queneau P. , Pepoint B.

Laurent B. ,Avouac B. – médicaments antalgiques ; In : Manuel de thérapeutique médicale. 1991 , 269 – 280 .

52 Ronson A. , Cherny N. et Catane R.

Le traitement de la douleur en oncologie ; Médecine et hygiène (2302) ; 24 Mai 2000 : 1185

53 Sagne S. , Henrikson P.A. , Hahnberg K.E. et al.

Analgesic efficacy and side effect profile of paracetamol-codeine and paracetamol-dextropropoxyphene after surgical removal of a lower wisdom tooth . J. Int. Med. Res. 1987 , 15 : 83 – 88.

54 Schück S. , Allain H.

La douleur , moyens et stratégies thérapeutiques ; la revue du praticien ; 1997 , 47 : 555 – 569.

55 Scott J. et Huskisson E.C.

Graphic representation of pain .Pain , 1976 , 2 : 175 – 184 .

56 Serrie A.

Evaluation d'une douleur chronique In :La douleur en pratique quotidienne. Diagnostic et traitements, Arnette, Paris, 1994, 47 – 62 .

57 Serrie A., Thurel C.

Psychopathologie et physiopathologie de la douleur . Nociception et désafférentation . In : La douleur en pratique quotidienne. Diagnostic et traitement, Arnette , Paris, 1994 , 19 – 21 .

58 Skjelbred P. ; Lokken P.

Codeine added to paracetamol induced adverse effects but did not increase analgesia .Br. J. Clin. Pharmacol. 1982 ,14 : 539 – 545 .

59 Sosnowski M.

Central and peripheral mechanism involved in acute pain . JEPU ; 1993,1 : 12 – 13 .

60 Symposium UPSA , 7^{ème} congrès de la SOFRED (société francophone d'étude de la douleur) ; Le concours médical 1997, 119 : 2952.

61 Tchoua R. , Abdou Raouf O. , Ngabou D. , Betha G. , Josseaume A.

Evaluation de l'état initial de la prise en charge de la douleur au service des urgences du centre hospitalier de Libreville ; journal maghrébin d'anesthésie – réanimation et de médecine d'urgence , volume des résumés , XIXème congrès national d'anesthésie – réanimation , Casablanca ,26 – 27 Oct 2001 ; 133 : 218.

62 Watling SM. ; Dasta JF. ; Seidl EC.

Sedatives , analgesics , and paralytics in the ICU ; The annals of pharmacotherapy ; ISSN 1060 – 0280 ; USA . DA 1997 ; 31; 2: 148 – 153 .

63 Zoltie N , Cust MD.

Analgesia in the acute abdomen; Ann. R Coll. Engl. 1986, 209 – 210 .

ANNEXES

FICHE N° 1 : Patients

1 – Service d'hospitalisation :

2 – Identification / code :

- Age :
- Sexe :
- Profession :
- Provenance :

3 – Date d'entrée :

4 – Motif d'hospitalisation :

5 – Diagnostic :

6 – Intensité de la douleur :

la douleur a-t-elle été évaluée ? oui ? non ?

si oui , par quelle méthode ?

donner le score ou la cotation :

si non , échelle verbale simple :

quel est le niveau de votre douleur ?

- ? pas de douleur
- ? douleur faible
- ? douleur modérée
- ? douleur intense
- ? douleur extrêmement intense

7 – Modalités de prise en charge immédiate (analgésiques)

Analgésique 1 :

- mode d'administration :
- Posologie :
- Nombre de prises
quotidiennes :
- intervalle des prises :

Analgésique 2 :

- mode d'administration :
- Posologie :
- nombre de prises quotidiennes :
- intervalle des prises :

8 – Intensité du soulagement

a-t-elle été évaluée ? oui ? non ?

si oui par quelle

méthode ?

donner le score ou la
cotation :

- si non , échelle verbale simple :
quel est le niveau de votre soulagement ?
? soulagement nul
? soulagement léger
? soulagement modéré
? soulagement partiel
? soulagement complet

9 – Evolution du syndrome douloureux : persistance ? rémission ?

10 – Intensité de la douleur

la douleur a-t-elle été réévaluée ? oui ? non ?
si oui , par quelle

méthode ?

donner le score ou la

cotation :

- si non , échelle verbale simple :
quel est le niveau de votre douleur ?
? pas de douleur
? douleur faible
? douleur modérée
? douleur intense
? douleur extrêmement intense

11 – Poursuite du même traitement : oui ? non ?

si non , préciser les changements :

Analgésique 1 :

- mode d'administration :
- posologie :
- nombre de prises quotidiennes :
- intervalle des prises :

Analgésique 2 :

- mode d'administration :
- posologie :
- nombre de prises quotidiennes :
- intervalle des prises :

FICHE N° 2 : prescripteurs

1 – Service :

2 – Quels types d'analgésiques utilisez-vous dans votre service ?

.....
.....
.....
.....

3 – Quelles méthodes d'évaluation de la douleur et du soulagement utilisez-vous ?

.....
.....
.....

4 – Y a-t-il un protocole particulier d'utilisation des analgésiques dans le service ?

oui ? non ?

si oui , lequel ?.....

les prescripteurs sont-ils formés pour cela ? oui ? non ?

si non , connaissez-vous le schéma de l'analgésie préconisé par l'OMS ?

oui ? non ?

si oui , l'utilisez-vous ? oui ? non ?

5 – Quelle est votre durée de fonction ?

- 0 à 10 ans : ?
- 11 à 20 ans : ?
- 20 ans et plus : ?

FICHE N° 3 : pharmaciens

1 – Quelles sont les familles d'analgésiques disponibles dans votre officine ?

.....
.....
.....
.....

2 - Quelles sont les familles de co-analgésiques disponibles dans votre officine ?

.....
.....
.....

3 – Délivrez-vous des analgésiques et /ou co-analgésiques sans ordonnance médicale ?

oui ? non ?
si oui , lesquels ?

.....
.....
.....

et quelles sont les principales plaintes (demandes de conseil) ?

.....
.....
.....
.....

4 – Quels sont les plus grands demandeurs d'analgésiques (et /ou co-analgésiques) ?

- les patients présentant des ordonnances médicales ?
- les patients ne présentant pas d'ordonnance médicale (automédication) ?

5 – Quelles quantités annuelles commandez-vous par famille d'analgésiques ?

.....
.....
.....
.....

6 – Quelles quantités annuelles commandez-vous par famille de co-analgésiques ?

.....
.....
.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

PRATIQUE PHARMACOTHERAPEUTIQUE AU GENRE
HOSPITALIER NATIONAL YALCADO OUEBRAGBO - ETUDE DE
L'USAGE DES ANALGESIQUES DANS LES SERVICES
CLINIQUES

RESUME

La douleur est le plus fréquent motif de consultation en médecine. Les analgésiques sont des médicaments capables d'abolir la perception des sensations douloureuses sans entraîner la perte de conscience. Différentes enquêtes nationales et internationales ont montré que la douleur tendait à être sous estimée par les soignants et que sa prise en charge n'était pas toujours optimale. C'est dans l'objectif d'étudier l'usage des analgésiques dans les services cliniques du CHN/YO en se référant aux normes de l'OMS que nous avons réalisé une étude descriptive pendant le deuxième semestre de l'année 2000. Nous avons interrogé 288 patients, 11 pharmaciens et 18 médecins. Les analgésiques du palier I étaient les plus utilisés avec des fréquences de prescription respectives de 55,3% et 77,3% pour les prises en charge des patients à la 1^{ère} et à la 48^{ème} heure; ensuite ceux du palier II avec des fréquences respectives de 34,1% et 21,5% et enfin ceux du palier III avec des fréquences respectives de 0,7% et 1,16%. L'évaluation du niveau du soulagement des patients traités par rapport à l'intensité initiale de la douleur, nous a montré que la prise en charge de la douleur n'était pas optimale. Les morphiniques forts (palier III) n'étaient disponibles à la vente que dans 4 des 11 officines et dépôts de l'étude. Les méthodes d'évaluation de la douleur et le protocole thérapeutique à 3 paliers recommandés par l'OMS étaient peu connus des médecins des services cibles de l'étude. L'usage des analgésiques au CHN/YO ne se faisant pas systématiquement suivant un schéma thérapeutique rigoureux tenant compte du niveau de la douleur, nous avons conclu que la douleur était mal prise en charge par les soignants. Nous recommandons donc une plus grande application des normes de l'OMS qui favorisera un meilleur usage des analgésiques et partant de là, une meilleure prise en charge de la douleur au CHN/YO .

MOTS CLES : Pharmaco-thérapeutique – analgésiques – usage – Ouagadougou (Burkina Faso).

AUTEUR : Koala Tanga Samuel 01 BP 3411 OUAGADOUGOU 01.