



**HAL**  
open science

# Traitement par néfopam des douleurs abdominales de l'adulte en médecine ambulatoire d'urgence par les praticiens de SOS Médecins 54: enquête de pratiques sur l'utilisation des voies injectable et sub-linguale

Thierry Heissat

## ► To cite this version:

Thierry Heissat. Traitement par néfopam des douleurs abdominales de l'adulte en médecine ambulatoire d'urgence par les praticiens de SOS Médecins 54: enquête de pratiques sur l'utilisation des voies injectable et sub-linguale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01734476

**HAL Id: hal-01734476**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734476>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

---

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY  
N°

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Thierry HEISSAT**

le 6 novembre 2009

**Traitement par néfopam des douleurs abdominales de l'adulte en  
médecine ambulatoire d'urgence par les praticiens de SOS  
Médecins 54 : Enquête de pratiques sur l'utilisation des voies  
injectable et sub-linguale.**

**Examineurs de la thèse :**

M. Jean-Dominique DE KORWIN	Professeur	Président
M. François PAILLE	Professeur	Juge
M. Gilles GROSDIDIER	Professeur	Juge
M. Pierre GILLET	Professeur	Juge
M. Nicolas GILLOT	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----  
**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT**

**Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Asseseurs :**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

**M. Christophe NEMOS**

**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**

**M. le Professeur Laurent BRESLER**

**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY  
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT  
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT  
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ  
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

**3<sup>ème</sup> sous-section** (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ère</sup> sous-section :** (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section :** **SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section :** **SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section :** **MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section :** **GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

-----

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGÉ  
Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

## À NOTRE PRÉSIDENT DE JURY

**Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

Professeur de Médecine Interne

En témoignage de notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites de bien vouloir présider notre jury de thèse.

Pour avoir fait preuve de compréhension, d'intérêt et vous être rendu disponible. Vous avez grandement contribué à la réalisation de cette thèse. Nous tenons à vous en remercier tout particulièrement.

Veillez trouver dans cet hommage l'expression de nos sincères remerciements, ainsi que la marque de notre profond respect.

## **À NOS JUGES**

### **Monsieur le Professeur François PAILLE**

Professeur de Thérapeutique (option clinique)

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons pu apprécier la clarté de votre enseignement ainsi que vos qualités humaines au cours de notre formation.

Veillez trouver ici le témoignage de notre admiration et de nos sincères remerciements.

### **Monsieur le Professeur Gilles GROSDIDIER**

Professeur d'Anatomie

Nous vous sommes très reconnaissants de nous accorder votre temps et votre attention pour juger cette thèse.

Nous avons pu apprécier la richesse de votre enseignement ainsi que vos qualités pédagogiques au début de notre formation.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respect et de nos sincères remerciements.

**Monsieur le Professeur Pierre GILLET**

Professeur de pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

Nous vous sommes sincèrement reconnaissants de l'intérêt que vous portez à notre travail en acceptant de le juger.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respect et de nos sincères remerciements.

**Monsieur le Docteur Nicolas GILLOT**

Médecin urgentiste

Nous vous sommes sincèrement reconnaissants de l'intérêt que vous avez porté à notre travail en acceptant de le diriger.

Nous vous sommes très reconnaissants de nous avoir choisi ce sujet et de nous avoir fait confiance pour la réalisation de ce travail.

Nous vous remercions pour votre soutien, votre compréhension, votre aide et votre disponibilité.

**Pour leur collaboration à ce travail, nous remercions :**

**Docteur Anne-Marie RAT**

Rhumatologue, Epidémiologiste

Vous nous avez grandement aidé pour la mise en place notre étude et l'exploitation des données.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respect et de nos sincères remerciements.

**L'ensemble de l'équipe SOS Médecins 54**

José et Julie, félicitations aux lauréats du contest SOS ACUPAN.

Merci aussi à Mohamed et à Vincent pour leurs conseils avisés. Une dédicace spéciale pour leur patience et leur aide : Paul, Sylvain C., Delphine, Rémi, Joseph, Olivier, Turhan, Sylvain J., Aurélien, Carine, Marc et ses IVD, Alexis, Estelle, Emilia et Natacha.

A mon « grand-frère » de SOS, Jean-Marc qui m'a ravitaillé en MacDo et Pizza pendant la période de rédaction finale.

Aux patients qui ont bien voulu répondre au questionnaire, un grand merci.

Pour le soutien indéfectible de ma femme :

*Por una mirada, un mundo,  
Por una sonrisa, un cielo  
Por un beso...yo no sé  
Qué te diera por un beso...(GA Becquer)*

Remerciements à l'ensemble ma famille pour leur énergie positive et leurs encouragements:

A mes parents, la Mémé, mes frères et mes belles-sœurs, à la famille de Roumanie et de Maurice, et ma première nièce.

Aux Schlem's, les cou'z, à mes grands-parents du Sundgau, à la famille du Rhin et d'Outre-Rhin, aux parisiens et à ceux de Marmande.

Una gigante abrazo para la familia sudamericana.

A mes amis :

Un grand Hug à tous les amigos de Curaçao, aux potos de promo : Milou, Djoulaï, Mat, Ad, Vinch, Marked, Tom alias Tafa, Audrey&Xav, Kat, les Ch'tis, leurs conjoints et leurs petites pousses. Une bise aux nancéens : Fernando et Tine, le p'ti Quentin et ses parents, Betty et les skieurs amateurs, Elise et ses muffins, l'équipe du Jarlouz footing club, aux messins encore en Lorraine : Seb, Anne, Noémie, Yass ou ailleurs : la famille United Colors de Nico, Coco, Squawl et Luc.

A mes camarades de l'infirmerie du 1<sup>er</sup> Régiment Médical : un grand respect pour ce que vous faites et ce que vous êtes.

## *SERMENT*

*« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver et de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons, et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »*

## SOMMAIRE

1	Introduction.....	17
2	Néfopam (ACUPAN®) : Recommandation d'usage, actualisation des connaissances.....	18
2.1	Usage normal en injectable.....	18
2.1.1	Résumé des caractéristique du produit et données de la littérature.....	18
2.1.2	Récents mises en gardes par rapport au néfopam.....	22
2.1.3	Regain d'intérêt pour le néfopam, la Haute Autorité de Santé et l'avis de la Commission de Transparence du 6 février 2008.....	24
2.2	Néfopam en sublingual.....	26
2.2.1	Arrêt de la commercialisation de la forme per os.....	26
2.2.2	Une pratique courante en France en dehors de l'Autorisation de Mise sur le Marché.....	26
2.2.3	Données concernant la forme orale et la spécificité de la forme sub-linguale... ..	26
3	Traitement antalgique et douleurs abdominales aiguës.....	27
3.1	Pourquoi traiter une douleur aiguë ?.....	27
3.2	Evaluation première du niveau de la douleur : échelles validées par les conférences de consensus.....	29
3.3	Analgésie en ambulatoire: avis des conférences de consensus.....	31
3.4	Arbre décisionnel, une proposition tirée de ma pratique.....	34
3.5	Quand vais-je utiliser le néfopam ?.....	35
4	Check-list du généraliste pour la douleur abdominale.....	36
4.1	Introduction.....	36
4.2	Mécanismes généraux de la douleur abdominale aiguë.....	36
4.3	Démarche diagnostique.....	38
4.4	L'interrogatoire.....	39
4.4.1	Points clefs de l'interrogatoire.....	39
4.4.2	Les 10 paramètres de la douleur abdominale.....	40
4.5	Examen clinique.....	42
4.5.1	Symptômes généraux.....	42
4.5.2	Inspection.....	43
4.5.3	Auscultation.....	43
4.5.4	Palpation.....	43
4.5.5	Percussion.....	44
4.5.6	Touchers pelviens.....	44
4.5.7	Examens para cliniques au lit du malade.....	45
4.6	Identification des signes de l'abdomen aigu.....	45
4.7	Conclusion de la démarche clinique de la douleur abdominale aiguë.....	46
5	SOS médecins et notre étude sur le néfopam.....	48
5.1	SOS Médecins, une activité particulière entre médecine de ville et services d'accueil des urgences.....	48
5.1.1	Activité SOS Médecins France et douleurs abdominales aiguës : données chiffrées.....	48
5.1.2	Hospitalisation pour douleurs abdominales aiguës.....	49
5.2	Observation des pratiques de SOS Médecins 54 : le néfopam dans les douleurs abdominales aiguës.....	50
5.2.1	Intérêts de l'enquête.....	50
5.2.2	Buts et objectifs de l'étude.....	51

5.2.2.1	Une observation de la pratique de médecins de SOS Médecins Meurthe-et-Moselle .....	51
5.2.2.2	Une démarche d'amélioration de la prise en charge des patients ...	52
5.2.2.3	Concept général de l'enquête .....	52
5.2.3	Matériels et Méthodes .....	53
5.2.3.1	Les médecins participants .....	53
5.2.3.2	Population et durée de l'étude .....	54
5.2.3.3	Questionnaire et recueil des données .....	55
5.2.3.4	Objectif principal : observation de l'efficacité du néfopam sur la douleur.....	55
5.2.3.5	Objectif secondaire : Comparaison des effets adverses du néfopam selon les voies injectables (INJ) et sub-linguales (SL) .....	56
5.2.3.6	Autres variables prévues dans le questionnaire .....	57
5.2.3.7	Critères de jugement .....	60
5.2.3.8	Tests statistiques utilisés .....	60
5.2.4	Résultats .....	61
5.2.4.1	Analyse descriptive (toutes voies confondues) .....	61
5.2.4.2	Analyse comparative (différences selon les groupes INJ et SL) .....	66
5.2.5	Discussion de l'étude .....	71
5.2.6	Conclusion de l'étude .....	77
6	Conclusion.....	79
7	Annexes .....	81
7.1	Annexe 1 : Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) publié dans le Vidal (juin 2009) 81	
7.2	Annexe 2 : Échelle Algoplus permettant l'évaluation de la douleur des patients non communicants (douleur si score $\geq 3$ ) .....	86
7.3	Annexe 3 : Protocole de la Société Française d'Anesthésie Réanimation . Conférence d'expert. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Paris 1999.....	87
7.4	Annexe 4 : Recommandation de la SFMU 2008 pour la prise en charge de la colique néphrétique.....	88
7.5	Biologie dans la stratégie d'exploration d'une douleur abdominale aiguë .....	94
7.6	Indications des examens radiologiques en urgence.....	95
7.7	Annexe 7 : Guide méthodologique de l'HAS.....	96
7.8	Annexe 8 : Questionnaire Acupan SOS Médecins .....	97
8	Bibliographie.....	104

# 1 Introduction

Depuis notre intégration dans l'équipe de SOS Médecins 54 comme remplaçant, nous avons fréquemment été confrontés à des douleurs abdominales qui nécessitaient un soulagement rapide à domicile.

Nous avons débuté cette activité en emportant dans notre sacoche les médicaments d'usage habituel : antispasmodiques, paracétamol et ses diverses associations aux opioïdes faibles, que nos patients avaient souvent déjà pris en bonne quantité avant de nous appeler.

Nous ne disposions alors plus que de nos ampoules de morphine, que nous étions réticents à employer dans le cas de douleurs d'intensité modérée.

Nos confrères nous conseillèrent ainsi l'Acupan. Nous fûmes surpris de son efficacité apparente, alors qu'il ne nous semblait pas spécialement entrer dans cette indication.

Essayant d'en savoir plus, nous fûmes de nouveau surpris par l'absence d'étude sur son efficacité en ambulatoire.

Ainsi nous fut venue l'idée de réaliser cette enquête.

Dans une première partie, nous présenterons le néfopam Acupan. La deuxième partie portera sur la prise en charge de la douleur aiguë, l'évaluation de son intensité, son traitement. Une troisième partie étudiera la démarche diagnostique du généraliste en charge d'une douleur abdominale aiguë. Nous parlerons ensuite de SOS Médecins 54 et de son activité ambulatoire.

Nous développerons notre enquête dans la quatrième partie ;

Avec SOS Médecins, nous nous étions aperçus que l'Acupan était utilisé selon différentes voies d'administration : injectable et sub-linguale. Cette voie sub-linguale étant hors Autorisation de Mise sur le Marché, il n'y avait pas de données sur sa sécurité d'emploi. Nous décidions de la prendre en considération pour notre étude.

Le néfopam est-il efficace dans le cadre de son utilisation ambulatoire ? A-t-il sa place dans la prise en charge de la douleur abdominale ? Comment est-il toléré ? La voie sub-linguale apporte-t-elle une amélioration par rapport à la voie intramusculaire ?

## 2 Néfopam (ACUPAN®) : Recommandation d'usage, actualisation des connaissances

### 2.1 Usage normal en injectable

#### 2.1.1 Résumé des caractéristique du produit (RCP) et données de la littérature

Indication, posologie, contre-indications, effets indésirables

#### Présentation générale du néfopam

Le néfopam est une molécule originale : c'est le chlorhydrate de 5-méthyl-1-phényl-3.4.5.6-tétrahydro1H-2.5-benzoxazocine (1) (2)

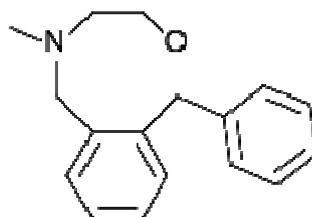


Figure 1 : Structure chimique du néfopam

C'est un dérivé structurellement proche de l'orphénadrine (un anti-parkinsonien) et de la diphenhydramine (un anti-histaminique H<sub>1</sub>), (2) qui explique ses effets latéraux anticholinergiques.

#### Indication et fiche de bon usage de la molécule

L'Acupan a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) au début des années 80, l'indication, modifiée en 2007 est la suivante : « traitement symptomatique des affections douloureuses *aiguës, notamment des douleurs post-opératoires* ». (RCP en Annexe 1)

L'essentiel des essais cliniques ont été réalisés dans le cadre opératoire. Les études sur son utilisation dans le « cadre ambulatoire manquent cruellement » pour la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU) (3).

Une fiche de bon usage d'une commission régionale de la douleur recommande le néfopam injectable dans les « douleurs modérées à intenses, souvent post-chirurgicales, chez le patient âgé de plus de 15 ans » (4).

Le néfopam n'est pas un bon candidat pour le traitement des douleurs chroniques (5). La prise en charge médicamenteuse de ces douleurs comprend une grande variété de molécules. Le néfopam, dans cette indication, a été testé et bien qu'il produise un soulagement significatif de la douleur, ses effets indésirables fréquents et gênants doivent souvent faire interrompre le traitement (6).

#### Posologie et mode d'administration

« Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.

· Voie intramusculaire (IM) : Acupan doit être administré en IM profonde. La dose usuelle recommandée est de 20 mg par injection. Si nécessaire, elle peut être répétée toutes les 6 heures sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

· Voie intraveineuse (IV) : Acupan doit être administré en perfusion IV lente sur plus de 15 minutes, le patient étant en décubitus, afin d'éviter la survenue d'effets indésirables (nausées, vertiges, sueurs). La dose unique usuelle recommandée est de 20 mg par injection, répétée toutes les 4 heures, si nécessaire, sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures. » (RCP)

Les médecins ayant l'expérience de l'utilisation du néfopam ont constaté une altération du produit en présence de certains anti-émétiques (Vogalène® Primperan®...). Il convient donc de ne pas les mélanger dans la même seringue.

Seuls les solutés de perfusions isotoniques sont autorisés en association avec l'Acupan. (RCP)

Par ailleurs, une étude expérimentale a prouvé que le néfopam ne présente pas d'incompatibilité physico-chimique avec le kétoprofène, le paracétamol et la kétamine. Ils peuvent donc être administrés simultanément dans le même flacon et/ou dans le même abord veineux (7).

### Contre-indications et précautions d'emploi

« L'Acupan est contre-indiqué en cas :

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

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

L'élimination est urinaire à 87%, après catabolisme hépatique. Il est recommandé de ne pas l'employer en cas d'insuffisance d'organe (rénale ou hépatique). (RCP)

### Effets indésirables

Ses effets indésirables sont principalement des sueurs, une somnolence, des nausées et vomissements, qui peuvent être prévenus en respectant scrupuleusement les modalités d'administration. L'association à un antiémétique (tel que le métoclopramide, en l'absence de contre-indication) permet de soulager ces symptômes digestifs.

Le néfopam expose dans certains cas à des effets atropiniques (sécheresse buccale, tachycardie, rétention d'urine, vertige, irritabilité...) majorés en cas de prise associée de médicaments anticholinergiques. (RCP).

D'autres effets plus sérieux ont été décrits et seront détaillés plus loin.

### Propriétés pharmacodynamiques

« Le néfopam est un analgésique central non opioïde [...]. Acupan n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal. [...] Sur le plan hémodynamique, il a été observé une augmentation modérée et transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. » (RCP)

« Il a également la propriété d'inhiber le frisson postopératoire. » (RCP)

A l'origine, il y a 40 ans, le néfopam avait été développé comme potentiel anti-dépresseur ou myorelaxant d'action central. Son effet analgésique fut découvert au cours des essais cliniques avant mise sur le marché (8).

Le néfopam est un mélange racémique de deux énantiomères (1). Le rôle antalgique du néfopam est lié à l'énantiomère (+), tandis que son isomère (-) a une puissance négligeable.

### Pharmacocinétique et puissance analgésique

Après administration d'une dose de 20 mg par voie IM, le pic plasmatique est atteint entre 30 et 60 min. La demi-vie plasmatique moyenne est de 5 heures (4 heures pour la voie IV). (RCP)

Le mécanisme d'action du néfopam lui confère une puissance analgésique qui peut être comparée à celle des opiacés. Ainsi, dans l'étude de Campos et Solis de 1980 (9) le ratio d'équi-analgésie entre 20 mg de néfopam et 10 mg de morphine,

tous deux administrés par voie IM, est de 1 sur 3, tandis que dans celle de McIntock et al. de 1988 (10) ce rapport est de 1 sur 2.

Le néfopam est un antalgique de palier I (et non II) de l'organisation mondiale de la santé (OMS) en raison de son absence d'action sur les récepteurs morphiniques, mais il a une puissance analgésique comparable aux antalgiques de deuxième niveau (11). Rappelons que la stratégie des paliers de l'OMS a été développée pour les « douleurs chroniques cancéreuses » et non pour la douleur en général.

### **2.1.2 Récentes mises en gardes par rapport au néfopam**

Depuis l'obtention d'AMM en 1981, la recherche a apporté de nouvelles données sur le néfopam. Ainsi, l'HAS a ajouté quelques rectifications au RCP dans sa dernière approbation de 2007.

Néfopam et risque de pharmacodépendance, apparition d'effet sérotoninergique à haute dose.

Contrairement à ce que l'on pouvait lire sur le RCP initial, l'Acupan peut provoquer accoutumance, dépendance et syndrome de sevrage.

En France l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) (12) décrit 26 cas de dépendance, avec des doses journalières auto-administrées en intramusculaire bien au-delà des doses recommandées et allant même jusqu'à 1840 mg/j (soit 92 ampoules).

Dans ces cas d'abus, outre les effets anticholinergiques du néfopam, apparaissent des effets dopaminergiques. A des doses élevées, il survient non seulement un effet psycho-stimulant avec comportement violent et agressivité, mais aussi des myoclonies et des dysesthésies faciales (13).

Le sevrage est marqué par l'apparition d'un syndrome dépressif (13).

Effets indésirables rares observés par le centre national de pharmacovigilance : réaction d'hypersensibilité, effets neuropsychiatriques, arrêt cardiaque.

Avec un emploi de plus en plus large du néfopam sont apparus certains effets indésirables graves signalés à la pharmacovigilance (2).

Une dizaine de complications a été répertoriée sur une période de cinq ans, dans lesquelles le rôle du néfopam est « possible ». Il s'agit d'effets secondaires sérieux survenus même à dose thérapeutique : 4 réactions allergiques allant jusqu'au choc anaphylactique, une hypotension, un arrêt cardio-respiratoire, trois hallucinations et deux cas de convulsion dont une mortelle.

Cependant, 10 sur 11 de ces accidents ont eu lieu lors de situations critiques en période post-opératoire. D'un point de vue pharmacologique, la description de convulsions ou d'arrêt cardiaque indique que le néfopam interfère avec les canaux ioniques de la membrane des cellules myocardiques et des neurones (14).

Néfopam et intoxications volontaires mortelles

Trois « case reports » de décès par overdose au néfopam sont retrouvés dans la littérature (8). Les quantités prises étaient plus de trente fois supérieures aux doses thérapeutiques et l'Acupan n'était jamais pris seul. Sont ainsi décrites des atteintes du système cardiovasculaire (tachycardie, bloc de branche, arrêt cardiaque), du système nerveux central (convulsions, hallucinations, anomalies pupillaires et œdème cérébral), du système nerveux périphérique (hypo- et hyper-réflexie) et des reins (oligurie et insuffisance rénale). Il n'existe pas d'antidote au néfopam, la naloxone n'en est pas un car le néfopam n'a pas d'affinité pour les récepteurs opioïdes. Le traitement des overdoses consiste à maintenir les fonctions vitales.

### **2.1.3 Regain d'intérêt pour le néfopam, la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'avis de la Commission de Transparence du 6 février 2008**

Cette spécialité est de plus en plus utilisée, en 2008 il s'est vendu 1 133 000 (+ 18% *versus* 2007) boîtes d'Acupan dans les pharmacies d'officine et 2 534 000 (+ 15%) boîtes dans les pharmacies hospitalières (source du laboratoire Biocodex).

Avant 2003 l'Acupan était peu prescrit en France. Cette année-là, le pro-paracétamol injectable Pro-dafalgan® (3) fut subitement retiré du marché et remplacé plusieurs mois plus tard par le paracétamol injectable Perfalgan®. Durant ce laps de temps, les hospitaliers et notamment les services d'anesthésie durent se tourner vers les autres antalgiques disponibles en injectables, et ainsi furent « redécouverts » le néfopam et ses propriétés analgésiques.

En 2008, la Commission de Transparence a estimé le « service médical rendu » de ce médicament comme « important » (5).

L'HAS exhorte les praticiens à prendre en charge la douleur « de manière personnalisée », c'est-à-dire adaptée aux spécificités de chaque patient. Si cet organisme publie certaines recommandations professionnelles pour la douleur chronique, la douleur de la personne âgée non communicante, la douleur aiguë de l'enfant, la migraine, (15) il n'y a étonnamment pas de communication concrète pour la douleur aiguë de l'adulte en médecine de ville.

#### **Les découvertes récentes sur son mode d'action**

L'activité analgésique centrale de ce produit a été mise en évidence chez l'humain en pharmacologie clinique par Guirimand *et al.*(16) Le néfopam exerce principalement son effet antinociceptif en activant les voies monoaminergiques descendantes inhibitrices de la douleur. Son activité repose sur le blocage de la recapture des monoamines (noradrénaline, sérotonine et dopamine) au niveau présynaptique (17). La molécule inhibe ainsi la transmission des influx nociceptifs vers les structures supramédullaires. Sachant que la morphine interagit aussi avec les récepteurs opioïdes dans la voie noradrénergique descendante (18) (19),

morphine et néfopam peuvent agir sur le même effecteur, mais par différentes voies. Cette propriété expliquerait une certaine relation entre le néfopam et la morphine (19).

Le néfopam agirait par ailleurs, au niveau du relais synaptique médullaire (action spinale) dans la transmission de l'information douloureuse. Ce médicament inhiberait la libération de glutamate, neurotransmetteur activant les récepteurs N-méthyl-d-aspartate (NMDA) post-synaptique (14). Il en résulterait une réduction de l'excitabilité neuronale et une diminution de l'hyperalgésie (douleur accrue pour un stimulus douloureux). Ce mode d'action est similaire à de nombreux anti-épileptiques utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques (20).

#### Effet d'épargne morphinique et interaction synergique avec les anti-inflammatoires (AINS)

Les anesthésistes appliquent régulièrement le concept d'analgésie balancée en période post-opératoire. Combiner des analgésiques de classe et de mécanismes d'action différents est une méthode reconnue pour améliorer l'efficacité du traitement (21). Dans une étude sur l'analgésie post-opératoire, l'association néfopam-morphine donne de meilleur résultat, par rapport aux deux groupes morphine seule et morphine-proparacétamol (22). Le néfopam permet une épargne morphinique de 30% (23) à 50% (22) selon les études. La tolérance de l'analgésie est améliorée mais la qualité du score de la douleur n'est pas modifiée. (10) (22)

On observe par contre, une nette diminution de la douleur post-opératoire et une relation hautement synergique entre néfopam et kétoprofène. (24) L'association d'antalgique est d'autant plus efficace lorsque ceux-ci agissent par des voies bien distinctes.

## 2.2 Néfopam en sublingual

### 2.2.1 Arrêt de la commercialisation de la forme per os

Commercialisé en Europe jusqu'en 1976 avec une forme orale et une forme injectable, seule la voie parentérale est disponible en France depuis 1981.(25) La forme galénique comprimé avait été étudiée par les anglo-saxons jusqu'au début des années 1980 avant son retrait des ventes. La posologie initiale était de 30 mg de néfopam par prise 4 fois par jour et pouvait être augmenté sans jamais dépasser la dose journalière de 300 mg/j (26).

### 2.2.2 Une pratique courante en France en dehors de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

De nombreux services d'urgence et des généralistes donnent à leurs patients une ampoule de néfopam per os. A titre d'exemples, le néfopam sub-lingual est prescrit dans les centres médicaux de l'Armée (27), un Centre Hospitalo-Universitaire l'a aussi proposé sous cette forme : (4)

« Voie orale ou sub-linguale : hors AMM, en pratique, la solution injectable du néfopam est occasionnellement donnée par voie sub-linguale sur un sucre à la dose de 20 mg, 6 fois par jour. »

Le « sucre en morceau » joue deux rôles non négligeables en pratique. Il est censé masquer l'amertume du produit et permet aussi l'écoulement hors de l'ampoule de la solution par le phénomène de capillarité.

### 2.2.3 Données concernant la forme orale et la spécificité de la forme sub-linguale

Pour éclairer nos propos, nous utiliserons la dénomination « néfopam oral » pour le néfopam en comprimé et « néfopam sub-lingual » quand il s'agit du néfopam injectable donné en sub-lingual ou oralement.

Dans une étude ancienne de 1980, Heels (26) avait répertorié les données sur le néfopam oral et injectable. Le néfopam oral était équivalent à l'aspirine ou à des doses « modérées » de morphinique. Il était assez bien toléré, et ses effets secondaires étaient sensiblement les mêmes que dans la forme injectable (sueurs, nausées, somnolence), excepté qu'il n'augmentait pas de manière significative la tension artérielle et les pulsations (28).

D'autres publications plus récentes ont comparé les variations des propriétés du néfopam entre la voie sub-linguale et la voie injectable. Deux études ont trouvé que la biodisponibilité sub-linguale est faible (autour de 40%) (29) (30), mais qu'un des métabolites (le desméthyl-néfopam) serait probablement actif et expliquerait une partie de l'effet antalgique du sub-lingual.

Le néfopam oral était testé dans des études contrôlées (26). Il n'y a par contre, aucun essai clinique sur l'utilisation du néfopam sub-lingual.

### **3 Traitement antalgique et douleurs abdominales aiguës**

Nous citerons le niveau de preuve des recommandations des conférences de consensus entre parenthèse (A, B ou C) selon le guide méthodologique de l'HAS. (Annexe 7)

#### ***3.1 Pourquoi traiter une douleur aiguë ?***

La mise en place de directives et recommandations nationales témoigne de la volonté des institutions et des professionnels, d'optimiser la prise en charge de la douleur (31).

La douleur aiguë est un symptôme généralement associé à une maladie ou un traumatisme (3). Elle est d'installation récente. Elle a comme fonction d'alerter

l'organisme d'une agression. Cependant cette douleur a des conséquences délétères sur l'état clinique du patient et ne doit pas être sous-estimée même devant un patient en détresse vitale (niveau de recommandation grade B) (3).

La priorité de la prise en charge d'un patient algique est de diagnostiquer la cause de sa douleur. Le traitement le plus efficace est celui qui fera disparaître l'affection. Mais ceci n'est pas toujours possible et demande du temps. Dans l'attente d'un traitement curatif, la SFMU prône que « tout doit tendre à supprimer la douleur ou du moins à la rendre tolérable » (3).

Dans le cadre des douleurs abdominales vues en visite à domicile, le patient nécessite fréquemment d'être soulagé dès sa prise en charge initiale. Il se trouve souvent dans un vécu de détresse important et il reçoit alors dans notre pratique un traitement antalgique adéquat avant d'être transporté à l'hôpital.

L'analgésie de la douleur abdominale aiguë fait encore débat. Il a été classiquement enseigné de ne pas utiliser d'analgésique en présence d'un syndrome abdominal aigu avant une évaluation spécialisée. Depuis, de nombreuses positions ont contredit ce dogme, aussi ces deux attitudes se côtoient-elles actuellement (32) (33). Les partisans d'un traitement symptomatique critiquent la notion que la prescription d'antalgiques, et tout particulièrement de morphiniques, puissent gêner le diagnostic de la douleur abdominale et du syndrome péritonéal (34).

Plusieurs études parues depuis les années 1990 démontrent (35) (36) (37) (38) que l'administration précoce d'un antalgique même opioïde ne perturbe ni le diagnostic, ni l'orientation ultérieure du malade (chirurgie, surveillance en hospitalisation, retour à domicile). L'antalgique permet au patient de se relaxer, lui retire ses crispations musculaires volontaires et va même permettre une localisation plus juste des souffrances.

La conférence de consensus de la SFMU trouve quant à elle légitime l'utilisation de la morphine dans les abdomens chirurgicaux (niveau de recommandation grade A) (3). Dans une méta-analyse, Ranji et al. (39) ont détecté un effet, mais faible, des morphiniques sur les signes physiques perçus par les chirurgiens quand ils examinent un abdomen aigu. Les auteurs échouent à distinguer si ces changements sont utiles (permettent un examen dans de meilleures conditions) ou nuisibles (des données importantes sont perdues). Ils constatent

cependant qu'il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'erreur dans la prise en charge des patients ayant reçu un opioïde.

La tendance actuelle est de s'aider de plus en plus d'un examen d'imagerie dans les douleurs abdominales. Il n'existe pas d'étude (39) sur l'influence de l'utilisation d'un antalgique puissant sur le nombre d'examens d'imagerie réalisés dans un service d'urgences.

### 3.2 *Evaluation première du niveau de la douleur : échelles validées par les conférences de consensus*

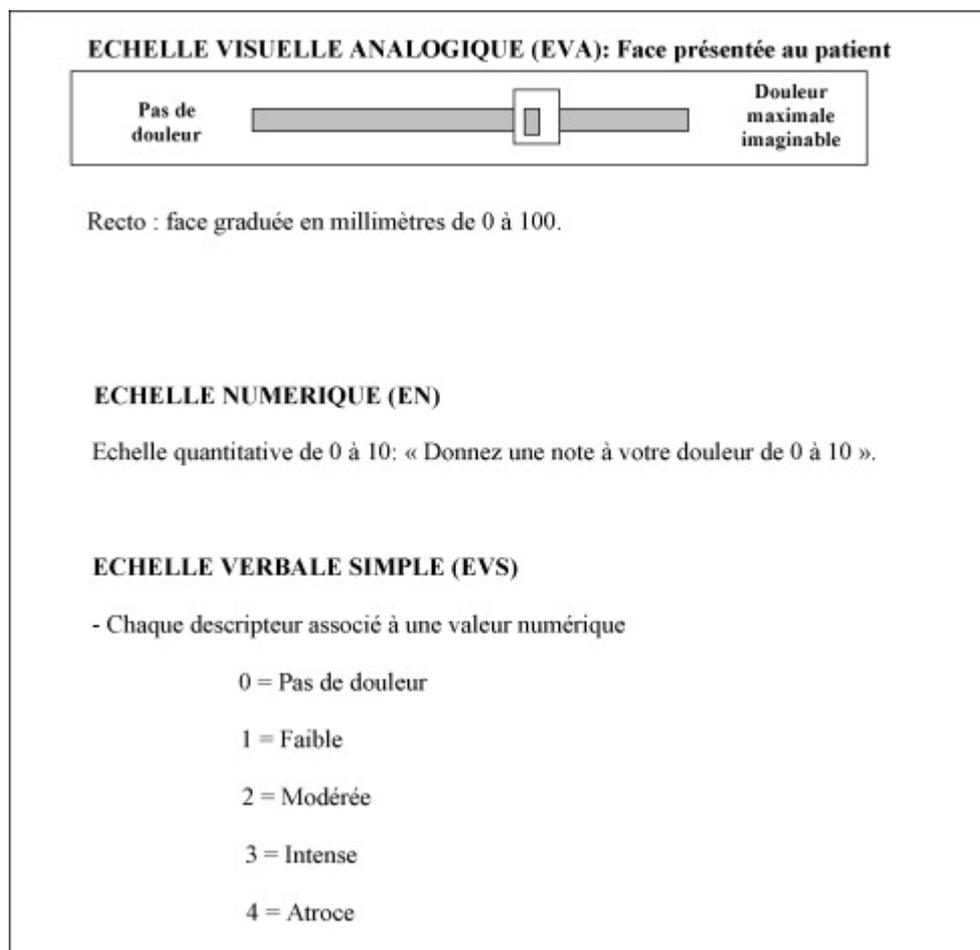
Dans la suite de ce travail, nous parlerons de la prise en charge « des douleurs abdominales en général », c'est-à-dire en incluant aussi les pathologies bénignes.

Les objectifs de la prise en charge de la douleur comprennent sa reconnaissance, le traitement adapté à son intensité, au patient et à la pathologie, la réévaluation systématique et régulière avec un outil reproductible permettant d'apprécier l'efficacité du traitement entrepris (40).

Nous disposons de 3 échelles validées pour évaluer la douleur aiguë (niveau de recommandation grade B ; (Figure 2) (3) : l'échelle visuelle analogique (EVA), l'échelle verbale numérique EVN et l'échelle verbale simple (EVS).

Il existe aussi des échelles pour les personnes âgées ne pouvant communiquer ou ayant des difficultés de mémorisation rendant les 3 échelles précédentes inutilisables. Une échelle spécifique pour la douleur aiguë en médecine d'urgence, basée sur cinq items comportementaux et nommée Algoplus, vient d'être évaluée (41) (42) (Annexe 2).

**Fig. 2 : Les trois échelles d'autoévaluation unidimensionnelles (42)**



Les recommandations nationales définissent des niveaux d'intensité à partir de ces échelles d'évaluation afin d'adapter au mieux le traitement initial.

Ainsi, pour la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR), la douleur est qualifiée de « légère » lorsque l'EVA (ou l'EVN) est inférieure à 3, et de « modérée à sévère » lorsque l'EVA (l'EVN) est supérieure à trois et inférieure à six. La douleur est qualifiée de « sévère » (ou intense) lorsque l'EVA (ou l'EVN) est égale ou supérieure à six (40).

### 3.3 Analgésie en ambulatoire: avis des conférences de consensus

Les recommandations font référence à la SFMU et ont été énoncées pour s'appliquer dans les services d'accueil des urgences (SAU) (3) (43). Les contre-indications de chaque classe thérapeutique, doivent être rigoureusement respectées (3).

#### Antalgiques non morphiniques

Pour les douleurs aiguës légères à modérées, le choix le plus cohérent en première ligne est le paracétamol (niveau de recommandation grade A) (3). Mais celui-ci n'est pas disponible en IM.

L'acide acétyl-salicylique est contre indiqué dans les douleurs abdominales (34), en raison de ses propriétés ulcérogènes et anti-aggrégantes prolongées (3,27), surtout à fortes doses.

Les antispasmodiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité (3).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exposent les patients, les personnes âgées notamment, à des complications rénales potentiellement graves. Ils induisent fréquemment (10-20%) des troubles digestifs fonctionnels (nausées, gastralgies, dyspepsie) et peuvent parfois provoquer des ulcères gastro-duodénaux (3). Le médecin doit limiter au maximum son usage chez les personnes âgées. Les AINS sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte (3).

Les AINS existent sous forme IM, mais leur injection est douloureuse et leur délai d'action parfois long.

La prescription d'un AINS est efficace quand la composante inflammatoire paraît importante (colique hépatique, dysménorrhée, colique néphrétique) (niveau de recommandation grade B) (3).

Le néfopam est un des rares antalgiques injectables de palier I disponibles. Avec un profil d'effets secondaires acceptables, le néfopam peut être utile, mais il ne figure pas actuellement dans les recommandations provenant des sociétés savantes.

Pour l'Armée néanmoins, le néfopam est indiqué dans la prise en charge des douleurs aiguës (27), mais il est toujours utilisé en dans le cadre d'une analgésie multimodale. Pour la douleur de forte intensité, les médecins militaires ont recours au néfopam en l'associant au paracétamol et à un morphinique.

### Antalgiques morphiniques

Dans les indications de douleurs modérées à sévères, la codéine est la molécule la mieux évaluée parmi les morphiniques faibles (3), mais elle peut entraîner un spasme du sphincter d'Oddi et un syndrome douloureux chez les patients cholécystectomisés. De plus, son emploi est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire. La codéine n'est pas disponible sous forme injectable en France.

Pour les douleurs intenses, la morphine est l'antalgique de référence (niveau de recommandation grade A) (3). La voie préférentielle est la voie IV (IM et SC sont de diffusions aléatoires). L'administration per os peut-être intéressante avec les spécialités à libération immédiate mais celles-ci n'ont pas été évaluées chez l'adulte dans le cadre de douleur aiguë.

### Cas particulier de la colique néphrétique (Annexe 4)

Le traitement initial de la colique néphrétique a fait l'objet d'une recommandation de la SFMU. En première intention, il convient d'utiliser un AINS, le kétoprofène en intraveineuse (IV) lente (grade A) (43). Il est recommandé de prescrire un antalgique morphinique en association avec les AINS si la douleur est d'emblée importante (43).

Chez la femme enceinte (en dehors de l'accouchement) (43), la morphine peut être utilisée en première intention.

Dans notre pratique chez SOS Médecins, nous ne perfusions pas à domicile, mais pour les coliques néphrétiques intenses, nous réalisons une titration de morphine IV à l'aide d'un dispositif type « butterfly », puis nous donnons du kétoprofène per os. Ainsi, les patients ont un soulagement rapide avec la morphine, et nous leur évitons une seconde injection en leur administrant du kétoprofène oral.

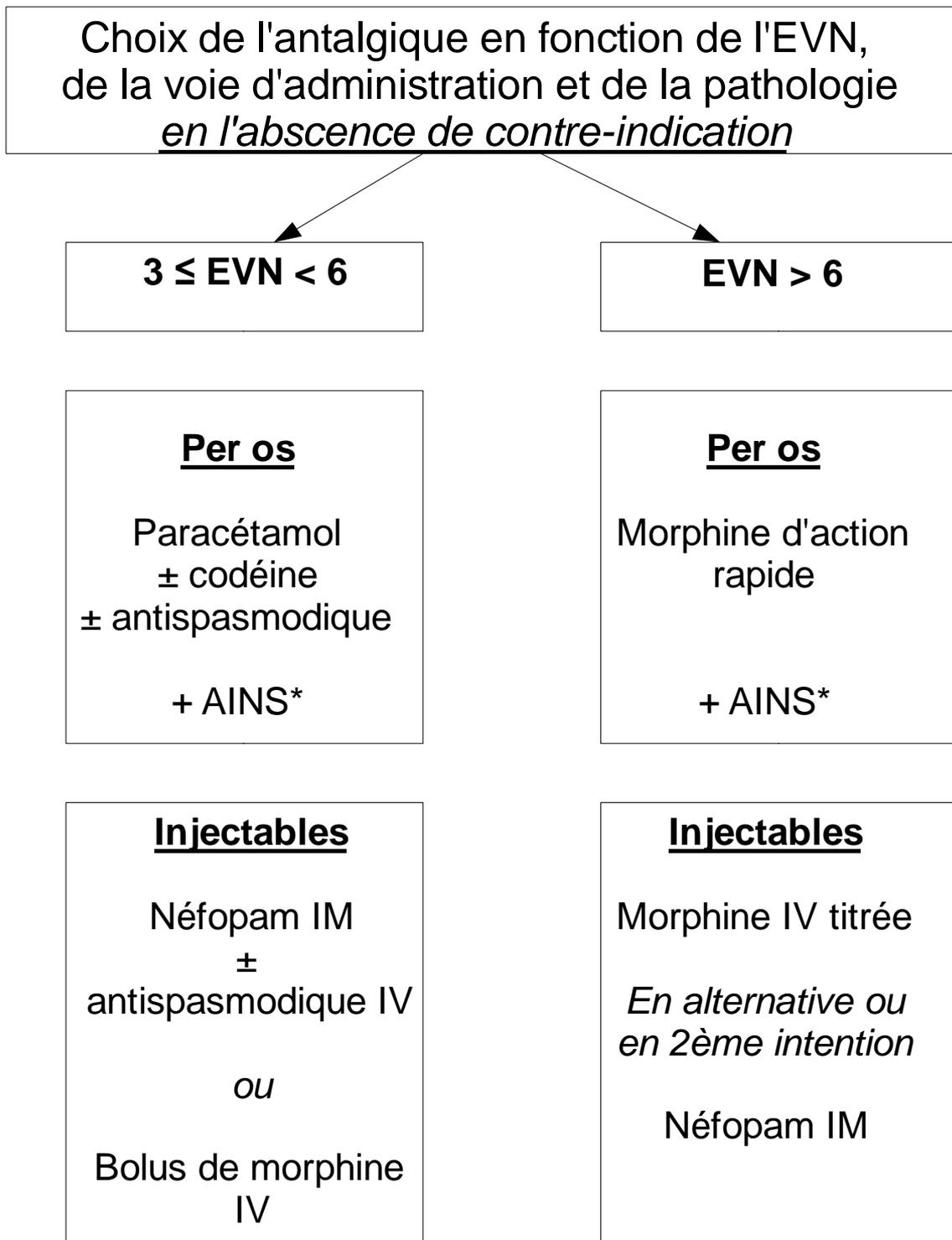
### Règles décisionnelles

Un groupe pluridisciplinaire a analysé les données de la bibliographie disponible en 1999 pour proposer des règles sur le bon usage des antalgiques (44).

Le choix de l'antalgique prend en compte les caractéristiques de la douleur, du médicament et le terrain du patient (45). Pour les modalités d'administration, la voie préférentielle demeure la voie orale (niveau de recommandation grade B) (3). La voie parentérale a son utilité en cas de douleur aiguë, sévère ou quand la voie orale est prohibée (vomissements, jeûne à respecter, suspicion d'ulcère perforé...). Il convient enfin d'administrer un produit « à la demande » pour une douleur aiguë, puis de prévenir sa résurgence par un traitement adapté à prise régulière (en dehors du champ de ce travail).

L'association d'antalgiques se conçoit dans le but de réduire la posologie des principes actifs dont les effets adverses sont dose-dépendants (AINS, opiacés), soit d'emblée dans les algies intenses, soit en seconde intention si le résultat de la monothérapie est jugé insuffisant. Pour en tirer le meilleur parti, il convient d'associer des antalgiques aux modes d'action différents, tels qu'un AINS et du paracétamol, ou un analgésique non morphinique et un opioïde (45).

3.4 Arbre décisionnel, une proposition tirée de ma pratique



\* Si colique néphrétique, colique hépatique ou dysménorée

### 3.5 Quand vais-je utiliser le néfopam ?

Le choix d'un antalgique ne repose pas seulement sur le niveau de la douleur. Il convient d'adapter le traitement au patient et à sa pathologie. En pratique, j'utilise préférentiellement le néfopam dans les situations suivantes :

#### Quand la douleur est sévère

J'administre parfois le néfopam IM à défaut de la morphine IV, notamment si la morphine est contre-indiquée : insuffisance respiratoire, prise antérieure d'un morphinique faible par le patient. Le néfopam n'a pas d'interaction avec les récepteurs opioïdes et peut être donné dans ces situations.

Chez une personne qui n'aurait pas d'accès veineux correct, la morphine SC ou IM expose à un accident de surdosage. La morphine SC ou IM peut entraîner une dépression respiratoire différée par rapport à l'injection, donc après le départ du médecin (3). Or, il n'y a pas d'inconvénient de ce genre avec le néfopam.

Dans le cas où je suspecte chez un patient un abdomen aigu mais que les signes cliniques sont pauvres. J'hospitalise le patient et réalise une IM de néfopam pour respecter le jeûne du patient, pour permettre aussi un certain confort pendant son transport, mais surtout pour favoriser plus tard les conditions d'examen par nos confrères hospitaliers.

#### Quand la douleur est modérée à sévère

Le néfopam n'a pas de propriété antipyrétique contrairement au paracétamol et aux AINS. Si je souhaite surveiller l'évolution de la température en cas de pathologies septiques, j'ai alors recours au néfopam.

Il arrive parfois que le tableau clinique soit douteux, je ne voudrais pas masquer l'évolution d'une affection potentiellement grave avec un analgésique fort. Je me donne du temps (réalisation d'une biologie) avant de réévaluer le patient.

## 4 Check-list du généraliste pour la douleur abdominale.

### 4.1 Introduction

La douleur abdominale aiguë est une plainte fréquente. Elle se définit par sa durée inférieure à une semaine (46). Celle-ci peut être la conséquence d'une multitude d'étiologies de gravité très variable.

Une démarche clinique minutieuse permet de « faire le tri » entre les causes bénignes des douleurs abdominales et les affections pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Pour cette raison, il est essentiel que les médecins se rendant au domicile de leur patient reconnaissent les signaux d'alarmes, les éléments qui nécessitent un bilan complémentaire hospitalier ainsi que ceux qui requièrent une intervention chirurgicale en urgence (47).

### 4.2 Mécanismes généraux de la douleur abdominale aiguë

Les mécanismes de la douleur sont très complexes et nécessitent une connaissance générale de l'anatomie, de la physiologie et de la physiopathologie. Pour une meilleure compréhension, nous reprenons les concepts simples de Flasar et Goldberg à propos de l'origine de la douleur (*en anglais dans l'article*) (47).

« Pour transmettre la nociception, les viscères abdominaux ont des innervations afférentes situées à l'intérieur du mésentère, sur la surface péritonéale, et pour les organes creux dans la muqueuse et la musculuse. Ces afférences répondent aux doubles stimuli mécaniques et chimiques, produisant des sensations de douleur sourde, insidieuse, ou en crampe. Le stimulus mécanique principal est l'étirement, tandis qu'une variété de stimuli chimiques (substance P, sérotonine, prostaglandines, ions H+...) sont perçus comme toxiques par les chémorécepteurs viscéraux. »

Les douleurs abdominales surviennent schématiquement selon trois modalités principales (47) : viscérales, pariétales, et projetées, expliquant leurs manifestations cliniques variées (Tableau 1).

**Tableau 1 : Les différents types de douleurs d'après Flasar et Goldberg**

Douleurs viscérales	
activation des nocicepteurs	<b>étirement distension</b> torsion contraction
type d'afférence	périphérique, fibre C non myélinisé, lente
description du patient	douleur <b>sourde</b>
innervation	bilatérale
localisation	<b>centrale</b> , non latéralisée, ressentie en épigastrique pour les organes proximaux par rapport au ligament de Treitz (foie, vésicule biliaire, rate...), au niveau péri-ombilical pour les organes situés entre le ligament de Treitz et l'angle droit du colon, au niveau hypogastrique pour les organes distaux par rapport à l'angle colique D.
Douleurs pariétales	
activation des nocicepteurs	<b>irritation</b> directe de la paroi péritonéale
type d'afférence	périphérique, fibre A delta, faiblement myélinisée, rapide
description par le patient	douleur <b>brutale</b> , similaire à une atteinte musculaire ou de la peau
innervation	unilatérale
localisation	<b>latéralisée</b>
Douleurs projetées	
type d'afférence	médullaire, stimulation des neurones convergents (ou non spécifiques) de la corne postérieure de la moëlle par les voies afférentes viscérales ou pariétales.
localisation anatomique	même territoire cutané métamérique que le viscère atteint

« Un seul organe malade peut entraîner une superposition de ces trois modalités de douleur. A titre d'exemple, chez un patient développant une cholécystite, l'inflammation de la vésicule biliaire débute par une *douleur viscérale* dans la région épigastrique. Eventuellement, l'inflammation s'étend jusqu'au

péritoine, et le patient se plaint alors d'une *douleur pariétale* qui se latéralise au niveau de l'hypochondre D. La douleur de vésicule biliaire peut aussi *se projeter* dans l'épaule droite» (47).

### 4.3 Démarche diagnostique

#### Préliminaire capital : la prise des paramètres vitaux

Il est essentiel devant toute douleur abdominale aiguë de contrôler préalablement les paramètres vitaux du patient : pouls, tension artérielle, fréquence respiratoire et température. La tension artérielle et le pouls sont mesurés chez le malade en position couché. Il convient aussi de rechercher une hypotension ou une tachycardie > 120 en orthostatisme (48).

Si ceux-ci sont conservés, l'anamnèse et l'examen clinique peuvent s'effectuer en toute sérénité. Dans le cas contraire, l'existence d'un état de choc (hypotension avec tachycardie, tachypnée, accompagnée ou non d'extrémités froides, marbrures, cyanose ou de troubles de la conscience) doit entraîner des mesures de réanimation sans délai et peut faire craindre un anévrisme aortique en cours de fissuration. Des antécédents marqués par l'existence d'une hypertension artérielle, d'un anévrisme aortique, la présence d'une masse pulsatile sont des éléments supplémentaires mais non nécessaires pour évoquer le diagnostic (48).

#### Réalisation d'un examen clinique complet dans une douleur abdominale

L'examen ne doit pas uniquement se focaliser sur les pathologies abdominales, il convient également de rechercher les causes extra-abdominales à ces douleurs, qui peuvent être sérieuses (infarctus du myocarde, pneumopathies lobaires inférieures, causes métaboliques...) ou bénignes (douleur radiculaire du zona, douleur rachidienne, musculaire...).

## Les signaux d'alarmes

La douleur abdominale est un symptôme, qui se rencontre dans une multitude d'affection de gravité très variable (47).

Au cours de la consultation, le médecin recherche de manière systématique la présence de « signaux d'alarme » ou signe de gravité, qui doit faire penser qu'un processus sérieux est en cours. Nous signalons les caractéristiques « gravité » trouvés lors de l'interrogatoire ou de l'examen clinique qui sont plus fréquemment rencontrées dans les pathologies graves ou chirurgicales (47,49).

### 4.4 L'interrogatoire

Nous reprenons sans les détailler, les renseignements à demander impérativement au patient. Certains sont des critères d'orientation diagnostique, d'autres sont des signaux d'alarmes qui doivent amener le médecin à se méfier et à ne pas négliger la possibilité d'une cause grave à ces douleurs abdominales.

#### **4.4.1 Points clefs de l'interrogatoire**

**Age** : gravité si > 50 ans (49)

**Antécédents digestifs** : pathologies digestives connues, gravité (49) si antécédents de chirurgie abdominale antérieure, gravité d'un premier épisode sans antécédents de douleur identique

**Terrain du patient** : diabète, artérite, trouble du transit, alcool, gravité(49) chez un patient immunodéprimé

**Médications** : corticoïdes, AINS, anticoagulant, immunosuppresseur et autres

**Circonstances de déclenchement** : horaire par rapport aux repas, ingestion de corps étranger ou caustique (gravité), endoscopie ou chirurgie récente (gravité (47))

**Symptômes d'accompagnement** : diarrée, signes fonctionnels urinaires, vomissement (gravité si apparition première de la douleur abdominale avant les

vomissements) (49), signalement de pertes sanglantes (gravité si rectorragies ou méléna), lipothymie, gravité si syncope (47)

**Date des dernières règles** : gravité (47) si grossesse en cours

**Transit et heure de son arrêt**

#### **4.4.2 Les 10 paramètres de la douleur abdominale**

**Siège de la douleur au début** (cf figure 3) : gravité si localisation précise (49)

**Mode de début** : brutal (gravité) (49), rapide ou progressif

**Irradiations**

**Migration** : (cf tableau 1)

**Intensité** : Pas d'obligation à arrêter ses activités en faveur des pathologies non organiques, mais gravité (49) si douleur violente

**Durée d'évolution** : gravité si évolution depuis plus de 48 heures (49)

**Facteurs d'exacerbation** : toux (gravité) (49), marche, inspiration profonde, alimentation

**Facteurs de soulagement** : repos, vomissements, alimentation, antéflexion, émission de gaz

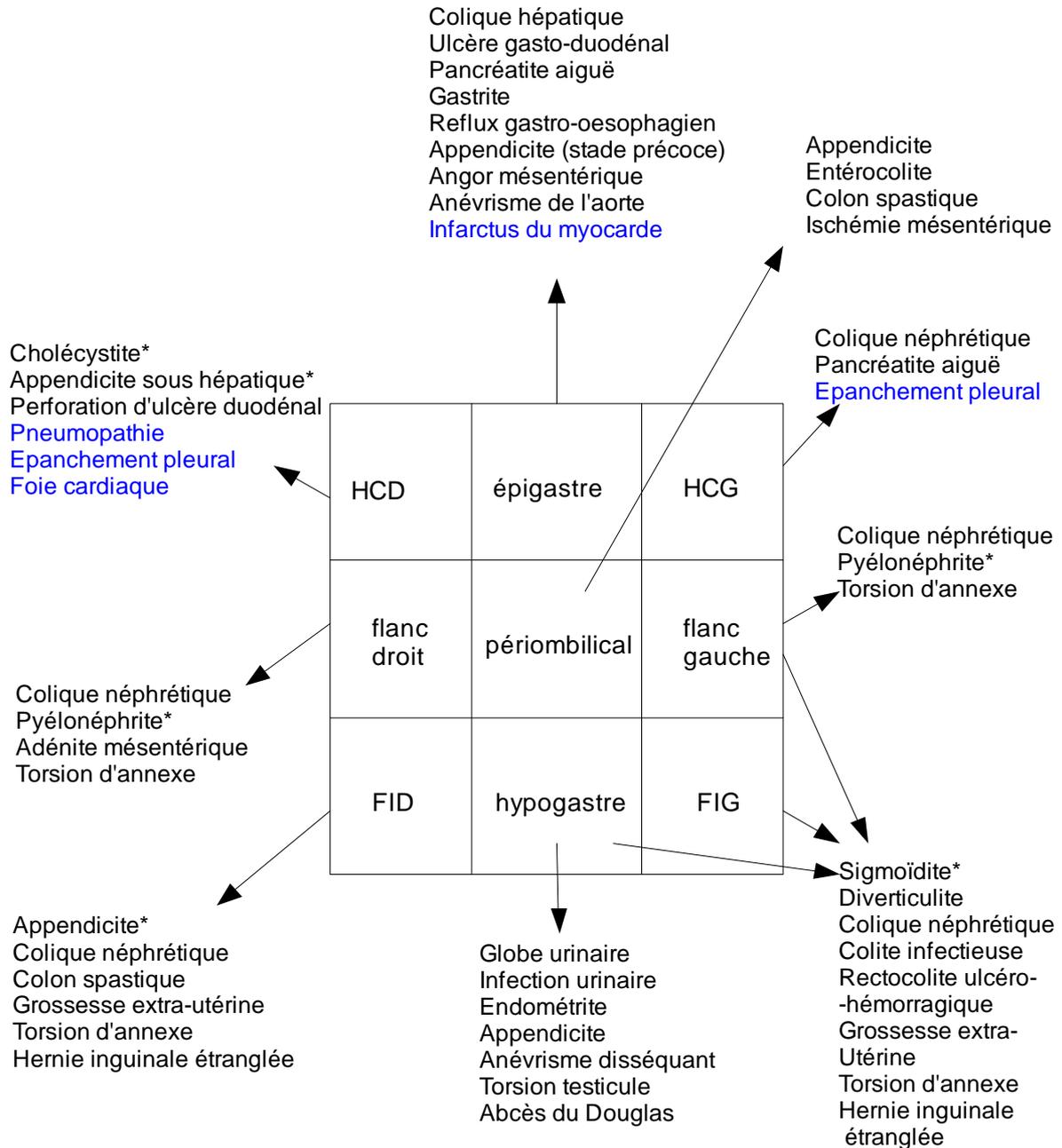
**Type douloureux** : colique, douleur intermittente, gravité d'une douleur continue(49)

**Evolution** : augmentation ou diminution d'intensité

**Figure 3 : Localisation de la douleur : approche diagnostique (non exhaustive)(50)**

\* Syndrome septique  
 En bleu pathologies médicales

HC : hypochondre, D : droit, G : gauche  
 FI : fosse iliaque, D : droite, G : gauche



Les causes de douleurs abdominales diffuses à ne pas rater sont : la péritonite, l'hématome rétropéritonéal, la pancréatite, l'ischémie intestinale, l'acidocétose chez le diabétique, la crise addisonienne (50).

Les gastro-entérites donnent aussi des algies diffuses.

## 4.5 Examen clinique

### 4.5.1 **Symptômes généraux**

Les symptômes généraux évoquant un abdomen aigu sont à rechercher : (48) (50)

- les signes infectieux ne sont pas constants ni spécifiques des affections chirurgicales. Mais la présence d'une fièvre est un signe de gravité.

Des pics fébriles accompagnés de frisson peuvent se voir en cas d'obstacle biliaire ou urinaire. Une fièvre élevée est rencontrée en cas de péritonite ou une cholécystite. La fièvre peut être à l'inverse discrète dans l'appendicite. La présence d'une fièvre dans une douleur abdominale impose de rechercher des signes de choc septique : marbrures, hypotension, tachycardie.

- La respiration est influencée dans les pathologies abdominales aiguës. L'hyperventilation est de règle chez le patient algique ou fébrile. A l'inverse une respiration superficielle, accélérée (gravité) et une suppression de la respiration abdominale signent une irritation péritonéale.

- Les signes de déshydratation (gravité) sont à rechercher : soif, sécheresse des muqueuses, pli cutané, oligurie.

- L'hypovolémie (gravité) peut s'accompagner des signes suivants : pâleur, sueurs, tendances lipothymiques croissantes, soif, extrémités froides ou cyanosées, asthénie

#### 4.5.2 Inspection

L'apparence générale du malade est riche d'enseignement. On s'attachera à rechercher les points suivants : confusion (gravité (47) des troubles de la conscience), agitation, prostration, pâleur, ictère conjonctival (gravité).

La position antalgique est également instructive : légère flexion des jambes dans l'irritation péritonéale, position genu-pectorale dans la distension gastrique aiguë ou la pancréatite, absence de position antalgique dans la colique néphrétique.

L'inspection de l'abdomen renseigne sur la présence de cicatrices, de stigmates de cirrhose, de distension abdominale, d'hématomes sous-cutanés en périombilical et dans les flancs (pancréatite nécrotico-hémorragique).

#### 4.5.3 Auscultation

Le silence auscultatoire oriente vers une irritation péritonéale diffuse, un iléus paralytique réflexe (48). Des bruits hydro-aériques métalliques peuvent traduire un syndrome occlusif. Un péristaltisme majoré asynchrone par rapport à la douleur évoque une gastro-entérite, une colite.

L'auscultation abdominale doit rechercher la présence d'un souffle artériel.

#### 4.5.4 Palpation

Elle sera systématique et minutieuse.

La palpation des orifices herniaires (inguinaux et cruraux) est rendue plus performante en faisant souffler le patient contre résistance et en étant effectuée debout. On cherche la présence d'une hernie engouée et sensible (gravité) (47).

La palpation recherche le siège de la douleur provoquée et l'importance de la réaction pariétale.

Les signes péritonéaux (gravité) (49) comprennent : la défense (contraction provoquée par la palpation), la contracture (rigidité invincible de la paroi), la douleur à la décompression brusque de la paroi abdominale et l'exacerbation de la douleur lors des mouvements et de la toux.

La palpation d'une masse ou tuméfaction abdominale et son caractère pulsatile est aussi noté. La recherche de pouls fémoraux est nécessaire si on suspecte une cause vasculaire.

La palpation des angles costo-vertébraux est importante et est douloureuse dans la pyélonéphrite, l'appendicite rétrocaecale et l'abcès rétropéritonéal.

#### **4.5.5 Percussion**

On recherche la disparition de la matité hépatique, un tympanisme généralisé, une matité déclive dans les flancs.

#### **4.5.6 Touchers pelviens**

Les touchers pelviens font parti de l'examen clinique, mais ne sont pas toujours contributifs. Néanmoins, pour certaines pathologies (le toucher rectal en cas de suspicion de fécalome) ou en présence d'une affection potentiellement grave, ils doivent être recherchés.

Le toucher rectal s'il provoque une douleur élective, est le témoin d'une irritation péritonéale. Il recherche la présence de méléna. Il explore aussi le rectum (recherche de pathologies proctologiques ou prostatique) (47).

Le toucher vaginal dans le cul-de-sac postérieur est très douloureux (« le cri de Douglas ») en cas d'affection gynécologique avec irritation péritonéale.

#### **4.5.7 Examens para cliniques au lit du malade**

La bandelette urinaire est un examen facile et de faible coût qui peut être systématiquement utilisée dans une douleur abdominale. Elle permet de rechercher une acidocétose, une microhématurie d'une colique néphrétique et éliminer une infection urinaire (48).

L'électrocardiogramme est réalisé dans les douleurs épigastriques car les infarctus du myocarde à expression abdomino-digestive sont fréquents. Une embolie pulmonaire peut aussi se révéler par une douleur abdominale (48).

#### **4.6 Identification des signes de l'abdomen aigu**

Tout patient avec un abdomen aigu doit être hospitalisé pour un diagnostic étiologique et un traitement adapté. En présence des signes de gravité décrits ci-dessous, le patient est soumis à un risque vital. Il ne faut pas retarder sa prise en charge à l'hôpital en demandant des examens complémentaires en ville. Dans ce contexte seule la colique néphrétique formelle peut dispenser d'une hospitalisation. En présence de signes de choc, le médecin fait appel aux équipes de réanimation mobiles pour une prise en charge sans délai.

<b>Signes de gravité de l'abdomen aigu (50)</b>
Altération des paramètres vitaux (hypotension, tachycardie, tachypnée)
Etat fébrile et ictère
Douleur intense en dehors de la palpation
Défense, contracture abdominale
Arrêt du transit
Masse pulsatile, suspicion d'anévrisme aortique disséquant
Vomissements fécaloïdes
Déshydratation clinique
Troubles de l'état de conscience
Choc hypovolémique ou septique
Suspicion de grossesse extra-utérine rompue
Hémorragie digestive

#### 4.7 Conclusion de la démarche clinique de la douleur abdominale aiguë

Finalement, le praticien évoque un diagnostic ou au moins une orientation pour expliquer la cause de la douleur abdominale. Il y a alors 3 cas de figure.

Premièrement, nous évoquons un abdomen aigu et le patient est hospitalisé. L'idéal serait qu'il soit examiné par un chirurgien avant une antalgie mais le patient va devoir attendre l'ambulance et attendre dans le SAU avant sa prise en charge. Il n'a pas lieu de le laisser souffrir inutilement. Il faut impérativement penser à lui administrer un antalgique.

Deuxièmement, situation qui est la plus fréquente, la pathologie est d'allure fonctionnelle ; les douleurs vont s'amender toutes seules ou en s'aidant éventuellement d'un traitement symptomatique.

Troisièmement, la clinique fait évoquer une pathologie médicale qui requiert un traitement spécifique. Les signaux d'alarmes s'interprètent alors en fonction de chaque pathologie. Dans le cas par exemple d'une pyélonéphrite aiguë, nous pouvons surseoir à l'hospitalisation s'il s'agit d'une femme jeune, sans antécédents notables, non enceinte et qui a compris les critères de la surveillance.

Une antalgie peut alors être donnée car elle permet de passer un cap aigu. Le traitement curatif est rapidement instauré. Et nous pouvons prescrire certains examens complémentaires.

Au final, chez un patient qui ne nécessite pas un avis chirurgical ou une hospitalisation, nous lui recommandons une réévaluation dans les 12 à 36 heures par son médecin traitant (51).

## Note sur les examens complémentaires

Les examens biologiques pouvant éventuellement être demandés dans l'exploration d'une douleur abdominale en urgence figurent en annexe ([Annexe 5](#)).

Vu la multitude des pathologies abdominales et leurs indications d'imagerie, il est impossible de les traiter de manière exhaustive dans ce travail. Néanmoins nous pouvons nous référer au « guide de bon usage des examens d'imagerie médicale » destiné à tous les professionnels de santé, publié par Société Française de Radiologie (SFR) et approuvé par l'HAS ([52](#)). En annexe, figure également les examens d'imagerie indiqués en cas d'abdomen aigu dans un SAU. Le délai maximum avant réalisation de ces imageries est issu du « guide de bonne pratique aux urgences » publié par le Ministère de la Santé ([53](#)) ([Annexe 6](#)).

## 5 SOS médecins et notre étude sur le néfopam

### 5.1 SOS Médecins, une activité particulière entre médecine de ville et services d'accueil des urgences

#### 5.1.1 Activité SOS Médecins France et douleurs abdominales aiguës : données chiffrées

La Direction de la Recherche de l'Etude et des Evaluations Statistiques (DREES) s'est penché sur la spécificité des associations de médecins urgentistes de ville tel que SOS Médecins (54). Les patients ont principalement recours à SOS Médecins lorsque leur généraliste est absent ou en période de permanence des soins. Près de 60 % (54) de l'activité de ces médecins sont exercés la nuit et le week-end. 92 % des visites des urgentistes de ville sont motivées par une affection aiguë (toutes pathologies confondues). Une douleur est présente dans 43% des cas (54).

Concernant les motifs de recours, les problèmes d'hépto-gastro-entérologie représentent 16 % des appels à SOS Médecins, alors qu'ils sont de 10% pour les généralistes installés et de 5-10% pour les urgences hospitalières (54). L'association SOS Médecins participe avec l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) à la surveillance des épidémies en transmettant informatiquement les données de ses visites. Il apparaît en 2009, que les douleurs abdominales sont le deuxième motif d'appel le plus fréquent (12%) après la fièvre (55).

Les urgentistes de ville se distinguent en réalisant plus de gestes thérapeutiques (27%) tels qu'injections, petite chirurgie, gestes de réanimation, électrocardiogramme que leurs confrères installés (10%) lors d'un recours urgent (54).

### **5.1.2 Hospitalisation pour douleurs abdominales aiguës**

Lors des visites en urgence, les médecins SOS recommandent (toutes pathologies confondues) plus d'hospitalisation (10%) que les généralistes en cabinet (5%), mais ont affaire à des malades dont l'état est jugé plus sérieux (54).

Idéalement, il conviendrait d'orienter vers l'hôpital uniquement les patients qui justifient de mesures de réanimations immédiates, ou d'une prise en charge spécialisée rapide (Cf chapitre sur les signaux d'alarmes).

Un audit réalisé à Grenoble en milieu hospitalier a observé la prise en charge des douleurs abdominales non traumatiques dans un service d'urgence (56). Après évaluation, il ressort que pour la moitié de ces patients, une hospitalisation n'était pas nécessaire. Le temps de passage moyen pour une douleur abdominale était de près de 10 heures. L'avis du chirurgien viscéral était demandé dans 42 % des cas. Un tiers des patients recevaient une échographie et 10% un scanner, mais les auteurs signalent une insuffisance d'accès à la scannographie.

## 5.2 Observation des pratiques de SOS Médecins 54 : le néfopam dans les douleurs abdominales aiguës

### **5.2.1 Intérêts de l'enquête**

La douleur abdominale est un motif fréquent d'appel lors des visites en urgence ou non programmées.

La colique néphrétique (43) exceptée, il n'y a pas de recommandation sur l'analgésie et la prise en charge de la douleur abdominale en ambulatoire.

Peu d'analgésiques injectables sont disponibles en médecine de ville et sont capables de soulager rapidement des malades. La morphine, antalgique de référence, nécessite par voie IV une surveillance étroite en raison de risque de dépression respiratoire et à domicile, et ne se justifie que pour les douleurs intenses (3).

Le néfopam, avec une balance bénéfique/risque à priori favorable, semble être d'un bon recours en ambulatoire pour les douleurs modérées à intense (11). Le prescripteur du néfopam doit bien sûr prendre en compte le terrain du patient et respecter les contre-indications de la molécule. Les effets adverses peuvent être réduits en respectant scrupuleusement le décubitus, en réalisant une IM lente, et en s'aidant éventuellement d'un antiémétique.

La conférence de consensus des urgentistes de 2008 sur la douleur de l'adulte ne se prononce cependant pas sur ce médicament en l'absence d'études cliniques (3).

Les généralistes le prescrivent quant à eux très souvent.

Quand on s'intéresse aux attentes des patients souffrant de douleurs abdominales, on constate un écart entre leurs préoccupations et celles des médecins. Les effets secondaires considérés comme « bénins » par les soignants (vomissement, nausées...) affectent grandement ceux qui les vivent. Alors que la voie d'administration leur importe peu, les patients prêtent autant d'attention au soulagement de leur douleur qu'aux effets indésirables du traitement (57).

La voie intramusculaire (IM) du néfopam est réputée peu douloureuse en soi (11). Seules des études anciennes, jamais réalisées en ambulatoire, étayaient cette opinion qui semble en contradiction avec la pratique quotidienne.

L'Acupan® injectable donné par voie sub-linguale est d'une pratique courante, y compris chez SOS Médecins, alors qu'elle est hors AMM. Les deux seules études s'étant intéressées à la voie sub-linguale concernent la pharmacologie expérimentale et n'apportent pas d'éléments sur ses bénéfices cliniques (29) (30).

Le néfopam a-t-il effectivement sa place dans la prise en charge ambulatoire des douleurs abdominales ?

La voie sub-linguale, qui n'entre pas dans l'AMM, a-t-elle aussi une efficacité ? Est-il licite de préférer la voie sub-linguale à la voie intra-musculaire dans le but de réduire les effets secondaires ?

Quel est le ressenti des patients en terme d'efficacité et de tolérance pour les deux voies ?

## **5.2.2 Buts et objectifs de l'étude**

### **5.2.2.1 Une observation de la pratique de médecins de SOS Médecins Meurthe-et-Moselle (SOS Médecins)**

Nous nous sommes aperçus que les médecins SOS utilisent fréquemment l'Acupan en injectable et en sub-lingual dans les douleurs abdominales. D'autres antalgiques, tels que morphine, antispasmodique, paracétamol et autres, sont aussi régulièrement employés, mais nous avons le sentiment que le néfopam était rapidement efficace tout en ayant une certaine sécurité d'emploi.

Devant l'absence de référence dans la littérature, nous avons voulu confronter nos présomptions aux résultats d'une étude basée sur notre pratique.

Cette idée a trouvé un écho très favorable chez les autres médecins de l'équipe qui se sont investis dans le recueil des données.

### **5.2.2.2 Une démarche d'amélioration de la prise en charge des patients**

De nombreuses études réalisées dans des services d'urgence montrent que la douleur aiguë est insuffisamment traitée. Dans une mise au point, Rupp et *al.* (58), estiment que l' « oligoanalgésie » (33) est en partie causée par un défaut d'utilisation des outils de mesure de la douleur conduisant à une sous-estimation de sa sévérité. Les autres raisons évoquées sont le manque de formation au maniement des différents antalgiques et une certaine pratique selon laquelle il faut suspendre l'analgésie dans la douleur abdominale aiguë avant l'avis du chirurgien (58).

Il a été montré dans les services d'urgence que l'utilisation d'outils de mesure de la douleur augmente d'une part la probabilité de recevoir un traitement antalgique pour le patient (59) et d'autre part l'efficacité ressentie de la thérapeutique (60).

L'association SOS Médecins 54 organise de nombreuses séances de formation médicale continue (FMC) dans un but d'amélioration des pratiques. Une FMC sur la démarche diagnostique dans les douleurs abdominales aiguës chez l'adulte s'est ainsi tenue avant le lancement de notre étude qui en est un prolongement naturel.

Notre enquête fera par ailleurs l'objet d'une communication lors d'un congrès de SOS Médecins France (regroupant les différentes antennes régionales) et nous espérons qu'elle pourra aider à l'élaboration d'un protocole commun de prise en charge de la douleur abdominale aiguë de l'adulte.

### **5.2.2.3 Concept général de l'enquête**

Il s'agit d'une étude ouverte, prospective et non contrôlée, sur 101 patients vus par SOS Médecins pour le motif de douleurs abdominales aiguës, ayant reçu un traitement par néfopam, sur une période de 3 mois et demi.

Selon la voie d'administration choisie par le médecin, les cas ont été séparés en deux groupes : 40 cas pour la forme sub-linguale (SL), 61 autres pour la forme injectable (INJ).

Cette étude n'a pas une prétention de comparaison scientifique des 2 voies d'administration. Ce n'est pas un essai clinique randomisé (ou choix « au hasard » de la voie d'administration) qui nécessiterait une logistique compliquée et coûteuse.

Par conséquent, nous cherchons simplement à « observer » les prescriptions du néfopam dans un type de pathologie et dans un environnement particulier, sur le plan de l'efficacité et des effets secondaires.

Dans un premier temps, les 2 groupes (SL et INJ) sont d'abord étudiés ensemble comme s'ils n'en formaient qu'un (SL+INJ).

Dans un deuxième temps, si l'homogénéité des populations dans chaque groupe (SL versus INJ) était vérifiée, nous ferions des analyses comparatives (SL versus INJ).

Il ne s'agit pas pour autant de conclure à la supériorité d'une voie par rapport à l'autre. La méthodologie de notre étude ne le permet pas.

Nous noterons néanmoins le contexte qui a fait choisir la voie et les fréquences séparées des effets secondaires dans chacun des groupes.

### **5.2.3 Matériels et Méthodes**

#### **5.2.3.1 Les médecins participants**

##### Recrutement des médecins

Les objectifs de l'étude ont été annoncés lors d'une des réunions mensuelles de l'équipe SOS de meurthe-et-moselle. Un « dossier Acupan » leur a été remis.

19 des 25 médecins SOS (remplaçants inclus) se sont portés volontaires pour participer à l'étude.

## Le choix de la voie SL/INJ

Les médecins avaient reçu la consigne de ne pas modifier leur pratique et d'utiliser leur voie d'administration du néfopam selon leur habitude.

### **5.2.3.2 Population et durée de l'étude**

Les sujets étaient l'ensemble des adultes ou adolescents de plus de 15 ans, vus à domicile par SOS Médecins pour une douleur abdominale aiguë.

Le nombre de sujets nécessaires n'avait pas pu être défini (pas de données dans la littérature pour la variance du score de la douleur avec la voie SL).

Néanmoins, l'objectif était d'inclure 10 patients pour chaque médecin volontaire travaillant à temps pleins, 3 ou 6 cas pour ceux à temps partiels, soit 179 sujets.

Nous avons prévu d'inclure les patients sur une période de un mois. Afin d'augmenter la puissance de notre étude, les inclusions se sont étalées du 25/09/2008 au 09/01/2009 et 118 patients sont entrés dans l'étude.

Les critères d'inclusion étaient :

- Accord préalable du patient
- Existence d'une douleur de localisation abdominale
- Patient âgé de plus de 15 ans
- Administration de néfopam pendant la visite du médecin

Les critères d'exclusion étaient :

- Présence d'une contre-indication à l'ACUPAN telle que libellée dans le RCP
- Une prise de néfopam dans les 4 h précédant la visite
- Un niveau de français jugé insuffisant

- Les patients non communicants
- Les patients qui rappellent pour la même crise douloureuse dans les 48 heures

L'emploi d'autres médicaments (analgésique ou autre) n'était pas un critère d'exclusion, mais devait être renseigné. Les patients hospitalisés comme ceux laissés à domicile pouvaient être inclus.

### **5.2.3.3 Questionnaire et recueil des données**

(cf Annexe 8)

Le questionnaire se composait de 2 parties et avait été élaboré en collaboration avec le Centre d'Epidémiologie Clinique de Nancy.

Un premier volet destiné au médecin était rempli pendant la consultation au domicile du patient. Ce volet devait comporter obligatoirement les coordonnées téléphoniques du patient. Le praticien repartait à la fin de sa visite avec ce « questionnaire médecin » et le déposait ensuite au local de SOS Médecins.

Le deuxième volet était destiné au patient. Il lui était remis par le médecin SOS avec la consigne de le remplir par écrit dans les heures suivantes de la visite, pour limiter le biais de mémoire.

Finalement le patient était contacté par téléphone pour recueillir les données de son « questionnaire patient » rempli.

### **5.2.3.4 Objectif principal : observation de l'efficacité du néfopam sur la douleur**

#### Justification du choix de l'échelle verbale numérique (EVN)

L'EVN est une méthode validée pour évaluer une douleur aiguë (niveau de recommandation grade B) (3). L'EVN est adapté aux mesures répétitives et elle a une faisabilité excellente en extra-hospitalier (3).

Enfin, l'EVN permet le recueil par téléphone de l'intensité de la douleur, mais pas l'échelle visuelle analogique.

#### Modalité de l'évaluation et critère de significativité clinique

L'EVN était une première fois évaluée par le médecin à son arrivée, avant le traitement par néfopam. L'EVN était ensuite répétée par le patient (valeur appariée), en auto-évaluation, une heure (cf délai d'action) après l'administration du néfopam. Le patient notait lui-même son nouveau niveau de douleur.

La puissance à détecter une différence d'intensité d'une douleur est d'autant plus grande que cette différence est large. Autrement dit, plus une douleur basale est élevée avant l'analgésie, plus la différence de l'intensité de la douleur est importante (61). Une différence de -2,5 et de -3 sur l'EVN est reconnue comme cliniquement significative pour des douleurs modérées et sévères respectivement (62).

#### **5.2.3.5 Objectif secondaire : Comparaison des effets adverses du néfopam selon les voies injectables (INJ) et sub-linguales (SL)**

Nous avons recueilli successivement les données suivantes :

- Voie d'administration du néfopam

Le médecin précisait quelle voie il avait choisi pour le néfopam : SL, IM, ou IV. La voie IV directe n'était pas prévue lors du questionnaire initial, mais a été autorisée et prise en compte dans le cadre du respect des habitudes de pratique. Nous avons choisi de regrouper les cas IM et IV en une seule classe « injectable » (INJ) au moment de l'analyse.

- Caractéristiques démographiques (sexe, âge) et terrain du patient

Pour vérifier l'homogénéité des groupes sub-lingual et injectable nous avons besoins de ces renseignements au moment du questionnaire.

L'âge et le sexe du patient étaient donnés par le patient.

Le médecin recueillait les antécédents du malade (oralement, dossiers médicaux non indispensables) et jugeait ensuite de la présence ou non de maladies associées :

- Existence ou non d'une pathologie sérieuse telle qu'une insuffisance respiratoire, cardiaque, rénale (...) ?
  - Patient sous anti-vitamine K (AVK), ou Plavix® (Risque d'hématome IM en cas d'injection)?
  - Suspicion de dépression ou syndrome anxio-dépressif connu ?
  - Traitement psychotrope en place ?
- 
- Effets secondaires selon la voie d'administration

Une autre étape importante de ce questionnaire consistait à collecter systématiquement tous les effets secondaires (attendus ou non), et les éventuels hospitalisations imputables au néfopam.

Les effets adverses sont rarement signalés en médecine ambulatoire, et encore moins s'agissant de la voie sub-linguale. Il n'existait qu'une seule étude sur la tolérance de la voie SL et elle ne comportait qu'une vingtaine de sujets (29).

Le caractère douloureux de l'injection, celui désagréable du SL ainsi que les autres effets cités dans le RCP étaient demandés dans le « questionnaire patient ».

### **5.2.3.6 Autres variables prévues dans le questionnaire**

- Hospitalisation dans les 48 heures suivant la visite du médecin ?

L'objectif de cette question n'était pas de connaître le devenir des patients, mais de répertorier les éventuels aléas thérapeutiques sérieux potentiellement en rapport avec le néfopam.

Nous avons recherché néanmoins si le patient était hospitalisé et pour quel motif. Les « motifs d'hospitalisation » étaient obtenus selon les dires des patients, et non d'après les dossiers médicaux.

- Description des pathologies suspectées cliniquement par le praticien

Nous voulions avoir une idée de la fréquence des pathologies rencontrées en ambulatoire qui est différente de celle des services d'urgences. En effet, les patients les plus graves vont souvent d'eux-mêmes directement à l'hôpital sans voir de médecin de premiers recours (54). De fait, les médecins de ville voient en proportion plus de maladies bénignes que les services d'urgence. Nous étions gênés de l'absence de référence bibliographique sur l'épidémiologie des douleurs abdominales aiguës vues en ambulatoire.

Dans l'élaboration du questionnaire, il avait été difficile de choisir des items correspondants aux pathologies les plus courantes.

Ayant seulement à notre disposition l'examen clinique initial, avant même toute éventuelle investigation complémentaire, poser un « diagnostic étiologique » précis était souvent impossible au moment du remplissage du questionnaire.

Nous proposons alors au médecin de choisir une des 6 orientations diagnostiques correspondant à 6 régions anatomiques. « Colique spasmodique » « Colique néphrétique » « Colique hépatique » « Douleur ulcéreuse » « Douleur pelvienne » « Pyélonéphrite ». Un item « ventre chirurgical » était censé être coché lorsque le médecin avait affaire à un abdomen aigu. Un 8ème était prévu en cas de diagnostic « indéterminé ».

- Prise d'antalgique avant ou pendant la visite du médecin.

Le médecin notait si le patient avait pris un antalgique avant son passage (réponse oui/non). Si le médecin associait un ou plusieurs médicaments, il devait noter lesquels.

Dans le « questionnaire patient », le sujet notait quels traitements il avait pris avant le passage de SOS Médecins (antalgiques ou non).

- Délai d'action ressenti par le patient

L'objectif n'était pas de mesurer le délai d'action telle que le ferait une étude pharmacocinétique. Il nous apparaissait intéressant de poser la question : « dans quel délai avez-vous été soulagé par le traitement ? ». Il s'agissait d'une évaluation grossière et non chronométrée.

Le délai d'apparition de l'effet antalgique était seulement demandé pour les patients « complètement ou presque complètement » soulagés.

Chez les autres, « moyennement, un peu et pas du tout », nous souhaitions savoir si le médecin avait prodigué des soins complémentaires et lesquels (prescription sur ordonnance, injection autre, traitement per os autre, conseils hygiéno-diététiques).

- Délai d'apparition de la douleur

Il s'agissait de l'intervalle de temps entre le moment où le patient dit « avoir eu mal » et l'arrivée de SOS Médecins. Ce n'était pas la durée de temps entre l'appel du patient et la visite du médecin.

- Soulagement

On demandait au patient de manière un peu redondante par rapport à l'EVN si « le traitement du médecin » donné pendant sa visite apportait qualitativement un « soulagement ». Cet item était prévu si l'usage de l'EVN ne fonctionnait pas à domicile.

Le patient avait le choix entre 5 items allant de « complètement » à « pas du tout ». Pour les études comparatives, nous avons secondairement regroupé cette variable en 2 classes : « complètement et presque complètement » ou « moyennement, un peu et pas du tout »

### **5.2.3.7 Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la variation des scores de la douleur sur l'EVN toutes voies confondues (INJ+SL).

Les critères de jugement secondaires étaient ;

- la variation de l'EVN à l'intérieur des groupes INJ et SL
- les effets secondaires toutes voies confondues (INJ+SL)
- les effets secondaires selon la voie INJ ou SL

### **5.2.3.8 Tests statistiques utilisés**

Pour comparer les groupes voie INJ et voie SL, les variables qualitatives des tests de  $\chi^2$  ou des test exacts de fisher ont été utilisés en fonction des effectifs. Pour les variables quantitatives, des tests non paramétriques de wilcoxon ont été utilisés en raison du caractère non normal des variables étudiées.

Les différences de mesure d'EVN ont été testées par des tests appariés.

Le seuil de significativité a été fixé à une valeur de  $p < 0,05$ .

Le test de corrélation de Spearman a été utilisé pour les tests d'association.

## 5.2.4 Résultats

Sur les 114 patients inclus dans l'étude, 3 dossiers n'ont pas été utilisés : 2 sont parvenus après la fin de l'étude, 1 pour critère d'inclusion non respecté.

Puis, 6 étaient non joignables par téléphone et 4 non coopérants au moment du rappel (taux de réponse de 88%).

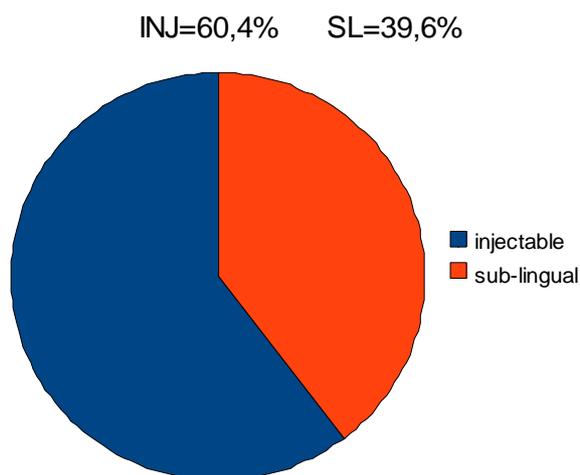
Les résultats de 101 patients ont ainsi été pris en compte pour l'analyse.

### 5.2.4.1 Analyse descriptive (toutes voies confondues)

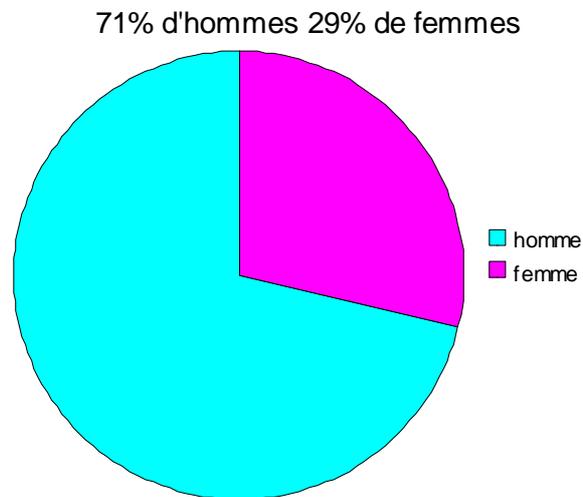
Des 19 médecins de l'étude, 4 ont utilisé exclusivement le néfopam intramusculaire (IM), 2 l'ont proposé uniquement en sub-linguale (SL), 11 ont utilisés les 2 voies, et un a administré le néfopam en intraveineuse lente (IVL).

Parmi les 101 patient traités, 56 ont eu la voie intramusculaire, 40 la sublinguale et 5 en intraveineuse lente. Nous avons regroupé les voies IM et IVL en une seule classe injectable (INJ).

#### Fréquence d'administration selon les voies



L'âge moyen des patients est de  $39,9 \pm 17,6$  ans (médiane 35, minimum 17 et maximum 89 ans).

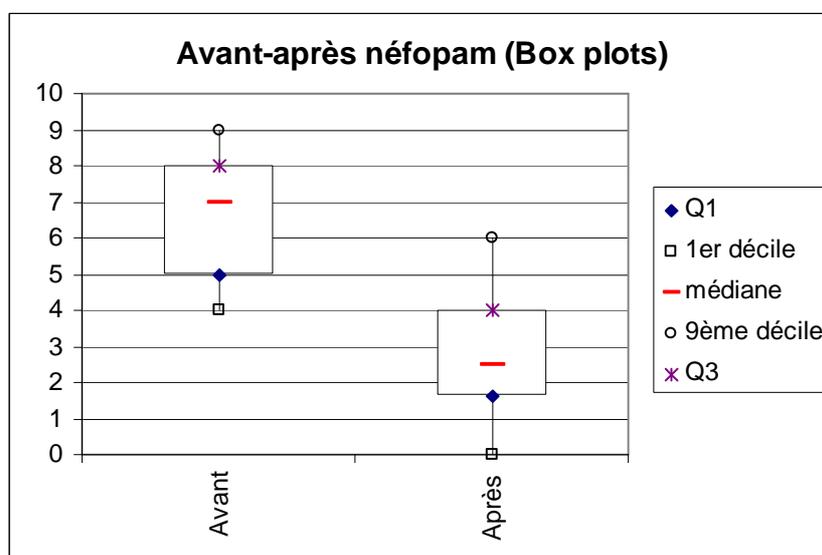


Dans notre échantillon, les hommes ( $n=72$ ) sont plus nombreux que les femmes ( $n=29$ ) ( $p=0,01$ ).

81,7% des douleurs abdominales datent de moins de 24 heures. Le délai moyen entre l'apparition de la douleur et la visite du médecin est de  $1,4 \pm 4,1$  jours.

La douleur initiale évaluée par le médecin est sévère (EVN>6) dans 57,6 % des cas.

**Tableau : Variation avant-après de l'EVN après néfopam**



Sans distinction de groupe, en prenant tous les patients qui ont reçu du néfopam (INJ + SL), le score moyen sur l'EVN avant néfopam (EVN-avant) est de  $6,5 \pm 1,8$  et celui une heure après (EVN-après) est de  $2,9 \pm 2,2$ .

Après néfopam, le niveau de la douleur (EVN avant-après) diminue de  $4,6 \pm 2,1$ .

**Tableau : Effets secondaires attendus par ordre de fréquence (toutes voies confondues)**

<i>Sur 100 patients</i>	%		%
Aucun	46	Hypothermie	2
Sensation désagréable	31	Malaise	2
Fatigue	21	Urticaire	2
Somnolence	21	Douleur abdominale	2
Sécheresse buccale	14	Prurit	1
Nausées	11	Nausées prolongées	1
Sueurs	8	Migraine	1
Vomissements	6	Médicament recraché	1
Vertiges	5	Œdème de Quincke	0
Anxiété	3	Perte de connaissance	0
Bouffées de chaleur	3	Troubles neuro-psy graves	0
Dysesthésies	2		

Le délai d'efficacité (INJ + SL) est en moyenne de  $33,9 \pm 28,5$  min (minimum 1, mediane 25, maximum 120).

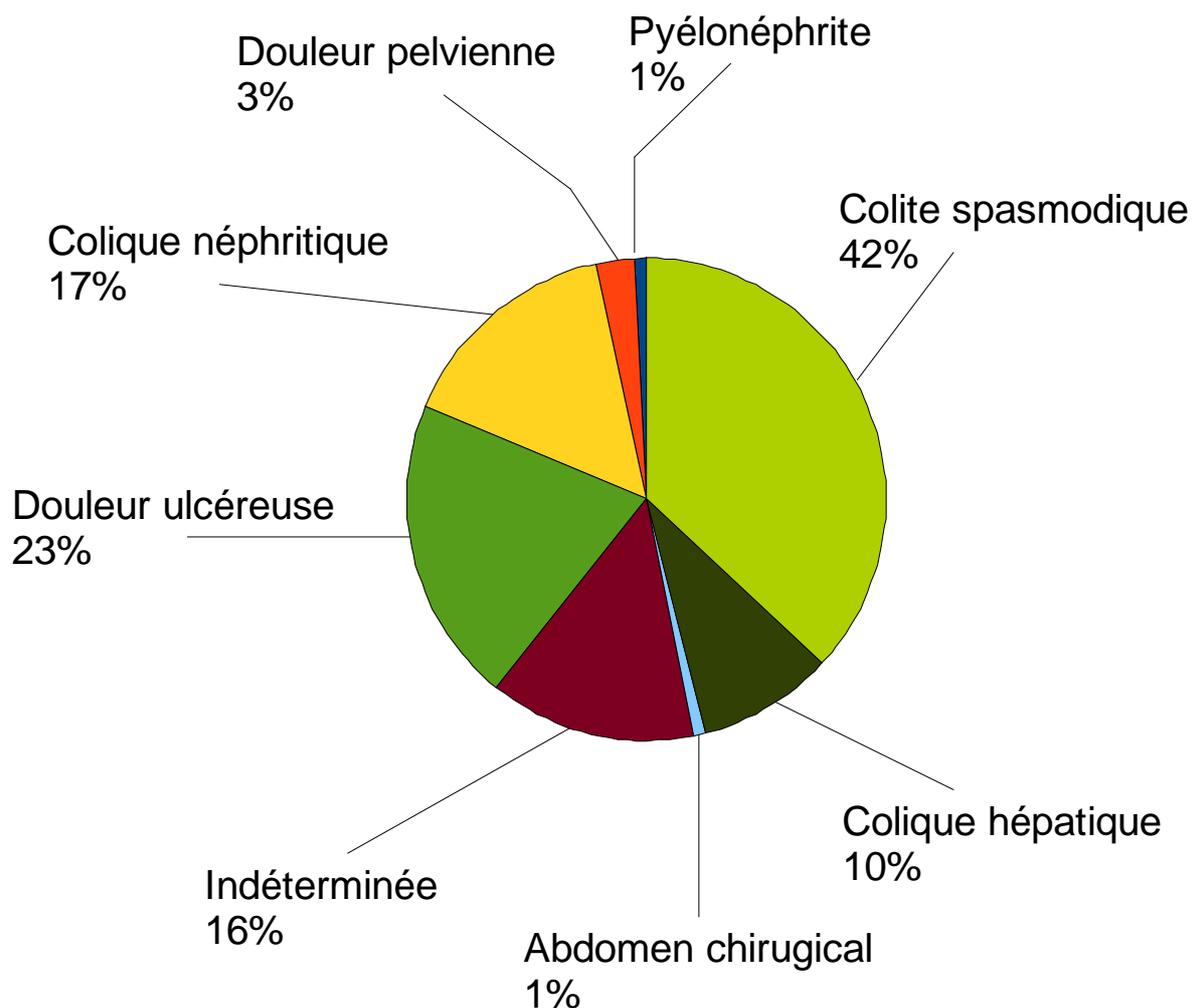
La majorité des patients (54,6%) a pris au moins un antalgique avant que le médecin n'arrive. Dans notre échantillon, il y a 18% de patients dépressifs, 9% sous psychotropes, 2% des patients sont sous anticoagulant et 9% ont des polyopathologies (n=100).

**Tableau : Résultats du « questionnaire médecin »**

	Valeurs complétées n=101	%
Dossiers faits par un installé/remplaçant	101	66/34
Patients ayant vomi avant SOS Médecins	96	22,9
Administration d'un anti-émétique	97	29,9
Administration d'un antispasmodique	98	32,6

Le tableau « Résultats du questionnaire médecin » se lit de la manière suivante et à titre d'exemple; pour la donnée, « administration d'un antispasmodique », la donnée a été renseignée dans 98 dossiers sur 101, et 32,6% des patients étudiés recevaient un antispasmodique..

**Orientation diagnostique (n=101)**



## Analgésie plurimodale

En plus du néfopam ;

Un AINS a été associé dans 7 coliques néphrétiques, 2 coliques hépatiques, 1 douleur pelvienne. Le paracétamol a été administré dans 1 colique spasmodique et 1 douleur indéterminée. Dans les douleurs ulcéreuses, on a donné 3 fois de l'oméprazole et une fois un pansement gastrique.

**Tableau : Résultats du « questionnaire patient »**

	Valeurs complétées n=101	%
Soulagement	100	
Complètement		27
Presque complètement		38
Moyennement		27
Un peu		6
Pas du tout		2
Prescription complémentaire faite	35**	91,4
sur ordonnance		71,4*
injection autre		2,9*
médicament per os		28,6*
conseils hygiéno-diététiques		25,7*
Patient hospitalisé dans les 48 h	99	15,8
Traitements symptomatiques avant le passage de SOS Médecins	100	
aucun		24 *
paracétamol		35 *
morphiniques mineurs		3 *
morphiniques majeurs		9 *
corticoïdes		1 *
antispasmodique		48 *
pansement gastrique		16 *
anti-ulcéreux		10 *
autre		1 *

\*Total supérieur à 100 car plusieurs réponses sont possibles

\*\*Si soulagement moyen/un peu/pas du tout

## 5.2.4.2 Analyse comparative (différences selon les groupes INJ et SL)

Quand un test statistique ne peut être réalisé, le seuil de significativité *p* ne figure pas dans la ligne concernée (sauf variables à plus de 2 modalités où apparaît un seul *p*).

### Homogénéité des groupes INJ et SL

#### Comparaison des groupes INJ et SL (variables quantitatives)

	Voie injectable	Voie SL	<i>p</i>
EVN avant	6,77±1,7	6,14±2,0	0.10
Age (ans)	41,15±17,6	38,1±17,7	0.29
Délai douleur (min) et en heures	1565,41±3933,9 26 ± 65	2903,38±8137,0 48 ± 135	0.37

Les groupes INJ et SL sont comparables pour le niveau initial de la douleur (EVN avant), le temps depuis l'apparition de la douleur (délai douleur) et pour l'âge.

#### Comparaison des groupes INJ et SL (variables qualitatives)

Variable	Niveau	Voie injectable (n=61)		Voie SL (n=40)		<i>p</i>
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
<b>Sexe</b>	Homme	44	72,1	28	70,0	0.82
<b>Terrain</b>						
Insuffisance d'organe	oui	5	8,2	4	10,3	0.73
Syndrome dépressif	oui	11	18,3	7	17,5	0.92
Prise de psychotropes	oui	5	8,3	4	10	1.00
<b>Prise d'un antalgique par le patient avant l'arrivée de SOS médecins</b>	oui	31	52,5	23	57,5	0.63

Il n'y a pas de différence entre les groupes INJ et SL pour le sexe, le terrain du patient, et l'orientation diagnostique (donnée non montrée).

Dans les 2 groupes INJ et SL, il y a autant de patients qui ont pris un antalgique avant la visite de SOS Médecins (test non significatif). Le choix de la voie INJ/SL est indépendant du fait que le patient ait déjà pris un antalgique avant l'arrivée du médecin.

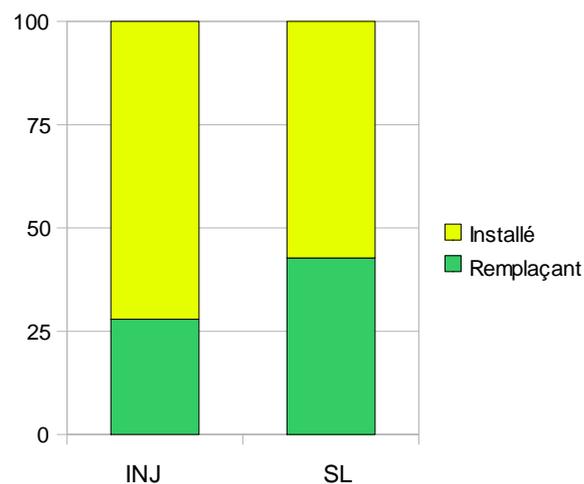
### Différences observés selon les groupes INJ et SL

Les populations des groupes INJ et SL sont homogènes, pourtant nous observons certaines différences.

Il y a plus de patient qui ont « vomi avant l'arrivée » du médecin dans le groupe INJ par rapport au groupe SL (18 et 4 respectivement,  $p < 0,05$ ).

Un traitement anti-émétique est plus souvent donné dans le groupe INJ ( $p < 0,05$ ) (cf tableau comparaison des groupes INJ et SL, variables qualitatives).

### Statut médecin installé/remplaçant en fonction des voies INJ/SL



Les médecins de SOS installés prescrivent plus souvent le néfopam en injectable qu'en sub-lingual par rapport à leurs jeunes confrères remplaçants, mais la différence n'est pas significative ( $p = 0,13$ ).

**Tableau : Comparaison des groupes INJ et SL (variables qualitatives)**

Variable	Niveau	Voie injectable (n=61)		Voie SL (n=40)		<i>p</i>
		Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
<b>Vomissement avant le passage du médecin</b>	oui	<b>18</b>	31,0	<b>4</b>	10,5	<b>0.02</b>
<b>Antiémétique</b>	oui	<b>22</b>	37,9	<b>7</b>	17,9	<b>0.04</b>
<b>Antispasmodique</b>	oui	16	27,6	16	40	0.20
<b>Soulagement</b>	Complètement/ Presque complètement	42	68,9	23	59,0	0,31
	Moyennement/ Un peu/ Pas du tout	19	31,2	16	41,0	
<b>Patient hospitalisé dans les 48h</b>	oui	<b>6</b>	9,8	<b>10</b>	25	<b>0.04</b>

Une hospitalisation est plus fréquente dans le groupe SL par rapport au groupe INJ (10% versus 25% respectivement,  $p < 0,05$ ).

Diagnosics évoqués pour les 16 cas hospitalisés :

Pour le groupe ayant eu la voie SL :

Deux douleurs abdominales sans diagnostic à la sortie des urgences, une constipation, une appendicite, une cholécystite, une péritonite appendiculaire, une occlusion du grêle, deux coliques néphrétiques dont une avec une lithiase obstructive, une ovulation hémorragique.

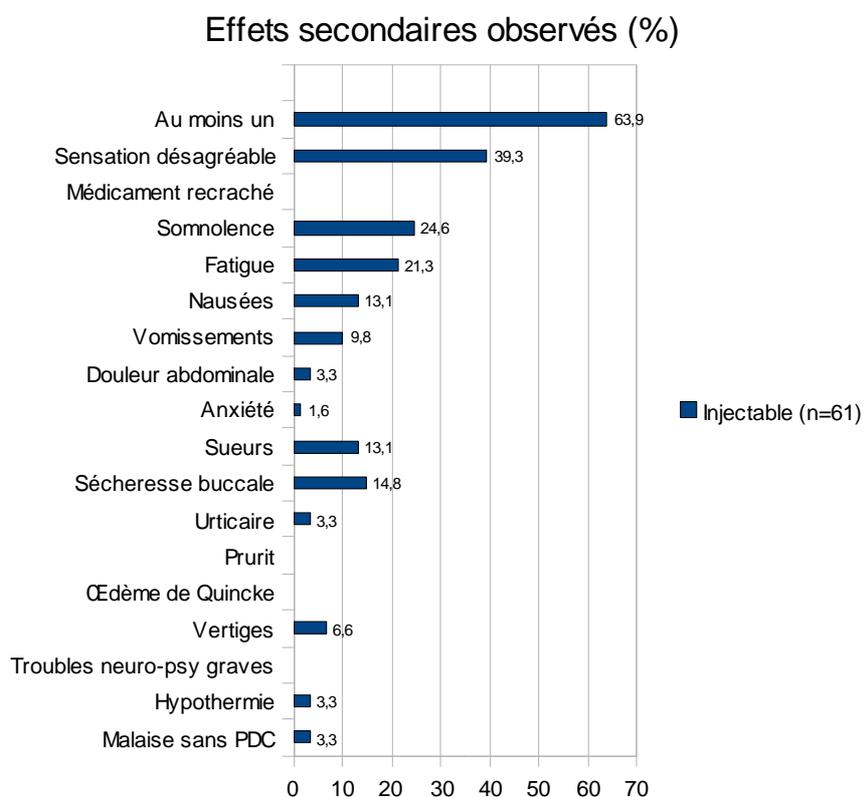
Pour le groupe ayant eu la voie INJ :

Une douleur abdominale sans diagnostic à la sortie des urgences, une colite spasmodique, une constipation, une colique hépatique, une gastrite, un abcès tubaire.

Nous avons ensuite regardé l'efficacité de chaque voie, séparément, sans les comparer en raison de biais dans le choix de la voie.

### Efficacité du néfopam avec la voie injectable

La différence de l'EVN avant après néfopam est de  $4,15 \pm 2,24$  dans le groupe INJ. Le délai d'efficacité est de  $35 \pm 29,2$  min.

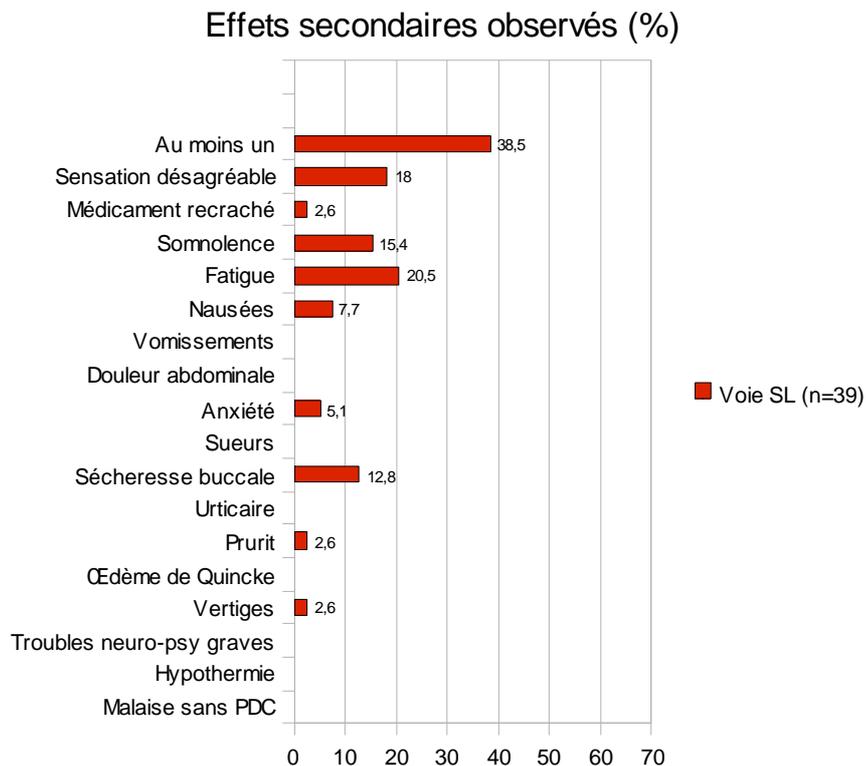


Autres effets secondaires non cités dans le graphique :

3 « bouffées de chaleur », 1 cas de nausées prolongées, 1 migraine et 1 paresthésie avec la voie injectable.

## Efficacité du néfopam avec la voie sub-linguale

La différence de l'EVN avant après néfopam est de **2,96 ± 2,57** dans le groupe SL, tandis que le délai d'efficacité est de **31,7 ± 27,6** min.



Autre effet secondaire non cité dans le graphique :

1 cas d'anesthésie buccale avec la voie SL.

Les patients rapportent au moins un effet secondaire de manière plus fréquente en cas d'administration INJ du néfopam. Dans notre série, il y a moins d'effets aderses quand le néfopam est administré en SL. Aucuns cas de sueurs ou de vomissements n'ont été signalés avec la voie SL.

## Association de variables dans les 2 groupes (INJ+SL) pris ensembles

La différence EVN avant-après et le délai avant prise en charge de la douleur (« délai douleur ») sont associés. La corrélation est négative ( $R = -0,45$ ,  $p < 0,0001$ ).

L'évolution de l'amplitude de l'EVN est plus grande, quand le délai depuis l'apparition de la douleur est plus court.

Le délai d'apparition de la douleur est associé au « délai d'action » ressenti par le patient. La corrélation est positive ( $R=0,25$ ,  $p=0,05$ ). Plus la douleur est récente, plus vite le patient est soulagé.

### **5.2.5 Discussion de l'étude**

Le recueil de donnée a été de qualité satisfaisante, il a été constaté peu de variables manquantes. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été correctement respectés, permettant de n'écarter qu'un seul dossier.

Le taux de réponse 88% est plutôt bon par rapport aux enquêtes téléphoniques de référence (jusqu'à 77%) (63) (64).

#### **Biais de la population de l'étude**

Notre enquête a été effectuée sur un échantillon de petite taille (101 patients). Elle a ainsi plus de chance de montrer des résultats bénéfiques par le seul fait du hasard, comme cela est connu pour les études sur la douleur incluant un faible nombre de sujets. De même, elle a moins de chance de rapporter des effets indésirables rares mais cliniquement significatifs (65).

Le médecin choisissait d'utiliser l'Acupan selon la voie d'administration qu'il voulait. Dans un premier temps, nous avons traités les 2 voies INJ et SL comme constituant 1 seul groupe. Dans un deuxième temps, nous avons séparés INJ et SL, pour étudier leur efficacité respective mais sans les comparer (problème méthodologique). Enfin, en se penchant sur les effets secondaires, nous espérions des groupes SL et INJ homogènes (ce qui est le cas) pour faire des études comparatives.

Un problème se posait pour les médecins utilisant les 2 voies. Donnai-ils le néfopam SL seulement dans les douleurs modérées et utilisaient-ils la voie INJ en

cas de douleur intense ? Les patients avec de lourds antécédents recevaient-ils préférentiellement la voie SL ?

Pour limiter ce biais, en amont de l'enquête, les participants devaient être convaincus de l'équivalence des 2 voies, pour que la voie INJ et la voie SL soient données aussi « équitablement » que possible.

Dans le but de ne pas modifier les pratiques des médecins, la voie IV a été prise en compte alors qu'elle n'était pas prévue dans le questionnaire initial. Nous ne pouvons donc conclure sur la voie intramusculaire même, mais sur la voie injectable en général.

Les résultats de l'enquête ne représentent pas la pratique « réelle » de SOS Médecins, car le simple fait de faire une étude sur l'Acupan va influencer les praticiens à utiliser plus souvent ce médicament.

Dans notre échantillon, il a été inclus une plus grande proportion d'hommes que de femmes (71% versus 29%), et cette différence est significative ( $p < 0,05$ ). Nous rappelons que tous les patients présentant une douleur abdominale vus par SOS Médecins 54 n'ont pas été inclus dans notre enquête. Il ne s'agissait pas d'une étude épidémiologique.

Nous pouvons nous demander néanmoins pourquoi il y a peu de femmes dans notre échantillon.

Les données statistiques publiées montrent que SOS Médecins France voit, toutes pathologies confondues, 58% de femmes et 42% d'hommes (54). D'après les données de la littérature, les femmes ont plus tendance que les hommes à recourir à un médecin quand elles sont malades (66). Mais à l'inverse, le fait pour le patient d'être un homme ou une femme a une influence sur la chance de recevoir un antalgique. Des études montrent que les médecins traitent moins souvent la douleur de leurs patients quand ceux-ci sont de sexe féminin (66,67).

Il est alors envisageable que les médecins SOS donnent aussi moins fréquemment un antalgique (néfopam ou autre) s'ils ont affaire à une femme. Notre étude s'intéressant aux patients traités (et non à la population générale ayant recours à SOS Médecins) pourrait donc comporter un biais dans la sélection homme/femme.

## Commentaires sur la diminution de la douleur après néfopam

Le néfopam semble être très efficace dans l'échantillon de l'étude, où les douleurs sont sévères (EVN initial à 6,5). Le différentiel EVN avant-après néfopam est à 4,6, donc supérieur à la limite cliniquement significative de 3, habituellement retenue dans ce type d'étude (62). Les baisses de la douleur dans les groupes néfopam INJ (diminution de 4,1 de l'EVN) et néfopam SL (diminution de 3) sont aussi significatives.

Néanmoins, la méthodologie de l'enquête comporte des biais connus à l'avance.

D'une part ne s'agissant pas d'un essai clinique, le néfopam pouvait être associé à d'autres médicaments. Dans 16 cas, un autre analgésique (AINS et paracétamol principalement cf résultats) a été donné. L'Acupan n'est donc pas toujours le seul traitement responsable de la baisse de la douleur ou de l'apparition d'effets secondaires.

D'autre part, la douleur était donnée au moment de la visite, mais le médecin ne revoyait pas le patient une heure après. Les patients étaient réévalués rétrospectivement. Le niveau d'une douleur n'est plus correct après quelques heures de délai. Il fallait peut-être pour cela prévoir un rappel téléphonique « à chaud » de tous les patients inclus.

Il n'existe pas d'étude clinique sur le néfopam en ambulatoire à laquelle comparer nos résultats. Nous pouvons néanmoins nous intéresser aux publications dans le cadre opératoire. La méta-analyse de Evans et al. a répertorié l'ensemble des essais cliniques incluant le néfopam (68). Seulement 3 travaux ont une méthodologie rigoureuse selon Evans et al. Ces 3 essais utilisent une évaluation standardisée de la douleur et testent simultanément le néfopam contre placebo et contre un autre analgésique. Les auteurs de la méta-analyse conclue à un gain significatif, mais les douleurs étaient modérées (30 et 50 mm sur l'EVA) (68).

Notre enquête ne mesure que la douleur ressentie par le patient. Pour certains auteurs, la meilleure estimation du soulagement de la douleur abdominale repose sur

l'évaluation de la *sensibilité* douloureuse à la *palpation* avant et après traitement (35).

Dans notre échantillon, il existe une différence significative entre les baisses de niveau de la douleur entre les groupes INJ et SL. Mais comme nous l'avons dit dans l'introduction de l'étude, la voie (INJ et SL) n'a pas été choisie au hasard donc nous ne pouvons conclure d'après les résultats de notre enquête sur la supériorité d'une voie par rapport à l'autre.

### Commentaires sur le délai d'action et l'orientation diagnostique

Une étude expérimentale apportait des informations sur le délai d'action. Celui-ci se situe autour de 108 minutes pour la forme sub-linguale, tandis que la voie veineuse atteint son maximum d'effet à 63 minutes (29). Le pic de concentration pour la voie IM est de 1h30 (26). Notre délai pour une amélioration de la douleur est de cet ordre de grandeur.

Concernant l'« orientation diagnostique », cette étude ne montre rien sur la prévalence des différentes douleurs abdominales chez SOS Médecins. Il s'agit seulement d'un échantillon de patient inclus selon le « bon vouloir » des médecins, qui ont eu une douleur abdominale et du néfopam.

Une étude rétrospective sur les dossiers médicaux de SOS sur une longue période permettrait d'en savoir plus sur ce sujet. Renseigner les critères de gravité et les signes cliniques de la douleur abdominale aurait probablement apporté plus d'informations que l'« orientation diagnostique », mais aurait nécessité une autre enquête.

### Les effets indésirables

Sur le plan des effets secondaires du néfopam, nous constatons qu'aucun des effets indésirables majeurs n'a été rapporté, probablement car ceux-ci sont aussi les plus rares et donc les plus difficiles à mettre en évidence sur un petit échantillon. La plupart des effets secondaires constatés sont ceux attendus car réputés « fréquents » ou « très fréquents » selon le RCP. Il s'agit par ordre de fréquence

décroissante de : somnolence (22%), nausées et vomissements (17%), sueurs (8%). Seuls un cas d'anesthésie buccale (SL) et une paresthésie des extrémités (mains et pieds) (INJ) ne figurent pas dans le RCP.

Concernant les effets secondaires en fonction de la voie INJ ou SL, nous nous permettons de tirer quelques enseignements de notre étude, car même si la méthodologie reste critiquable, il nous a semblé intéressant dans la discussion de réaliser quelques comparaisons avec les données de la littérature.

Les patients rapportent dans 2 tiers des cas un effet secondaire avec la voie INJ (63,9% des cas). La fréquence des nausées et vomissements dans le groupe INJ est de 23 %. Ces données sont comparables à celle de la méta-analyse de Heel (10 à 30%) (26). La somnolence dans le groupe INJ est retrouvée dans les mêmes proportions que dans la littérature (autour de 20 à 30%) (26). Dans notre enquête, la fatigue a été classée à part, car elle ne permet pas de rendre compte de l'effet du néfopam. Le patient peut ressentir une fatigue du seul fait d'éprouver une affection pénible et douloureuse.

Dans notre série, l'injection est jugée désagréable chez 39% des patients. Or la douleur au site d'injection, qu'elle soit IM ou IV, apparaît chez seulement 20% des patients dans la littérature (26) (notons qu'il n'y figure pas de comparaison entre la douleur à l'injection du néfopam en IM versus IV). L'injection de néfopam pourrait donc être beaucoup plus souvent douloureuse que dans les séries connues. La question de « faire mal » pour obtenir un soulagement se pose, surtout pour les patients tolérant mal la douleur.

Dans notre étude, 40 sujets ont reçu le néfopam par voie sub-linguale. L'analyse a montré que la voie SL est bien tolérée dans notre échantillon : 61,5% du groupe SL n'ont pas eu d'effets adverses. L'administration de néfopam SL a été désagréable chez seulement 18% des sujets.

Dans notre série la voie SL a provoqué des nausées dans seulement 8% des cas sans aucun vomissement. Même si un anti-émétique était autorisé pendant l'étude, celui-ci avait été plus souvent donné dans le groupe INJ ( $p < 0,05$ ). La voie SL semble donc ne pas engendrer d'effets digestifs majeurs. L'unique étude comparant les différents modes d'administration du néfopam a été réalisée en cross-over et

double aveugle chez 24 sujets (29). En accord avec les données de la littérature, nous avons observé peu de troubles digestifs en SL. Par contre, nous n'avons pas remarqué d'excès de somnolence ou de fatigue dans le groupe SL (29). La voie SL pourrait se distinguer aussi par l'apparition de moins de sueurs (0%), mais cet élément n'avait jamais été signalé dans les études expérimentales.

Les bouffées de chaleur (0% en SL) n'ont pas été prises en compte au moment de l'analyse, mais auraient pu être confondues avec les sueurs dans une seule classe « réflexe thermorégulateur ».

### Comparaisons des hospitalisations dans les groupes INJ et SL

Par ailleurs, notre étude a mis en évidence une différence significative du nombre de patients hospitalisés (« hospitalisations à 48h ») entre les groupes néfopam INJ (10%) et SL (25%).

Aucun des « motifs » d'hospitalisation n'a de lien avec un effet adverse du néfopam. En effet, tous relèvent d'une affection abdominale sans rapport avec une complication imputable à l'Acupan.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence. Les praticiens devaient être convaincus de l'équivalence des 2 voies, mais un biais existait dans le choix des voies, puisque c'était le médecin qui décidait et non le hasard. Le médecin SOS pouvait penser à priori que le SL donnait moins d'effets secondaires, le conduisant à préférer le SL chez un patient jugé dans un état plus sérieux et devant être hospitalisé.

Une autre possibilité serait que les médecins utilisant fréquemment la voie SL envoient davantage les patients à l'hôpital que leurs autres confrères. Ces praticiens ne sont pas les mêmes que les médecins qui utilisent plus souvent la voie INJ.

Par ailleurs, il n'était pas précisé au moment de l'étude, si les patients étaient hospitalisés sur recommandation du médecin SOS et si les patients étaient allés à l'hôpital d'eux-mêmes ou après un second avis médical. Cette information serait à prévoir dans une autre enquête de pratique.

## Autres commentaires

Les associations entre « délai depuis l'apparition de la douleur » et « délai d'action avant soulagement » d'une part et « délai depuis l'apparition de la douleur » et « EVN avant-après » d'autre part, sont significatives ( $p < 0,05$ ). Le néfopam, dans notre échantillon, fonctionne « moins vite » et « moins fort » dans les douleurs traînantes. Ces résultats sont en adéquation avec une opinion généralement admise que plus une douleur est traitée tôt, plus on a de chance de la voir disparaître (34,44).

### **5.2.6 Conclusion de l'étude**

Quoique que la méthodologie de notre enquête soit critiquable, il en ressort que le néfopam a diminué significativement la douleur. Nous avons eu une diminution de plus de 4 points sur l'EVN-avant pour les douleurs avec le néfopam INJ (limite cliniquement significative du différentiel égal à 3). Le néfopam donné par voie SL a apporté lui aussi une diminution significative de la douleur (-3 sur l'EVN). Dans notre échantillon, nous n'avons pas observés d'effets indésirables majeurs dans les 2 groupes.

Bien que les résultats suivants soient à interpréter avec caution, nous trouvons dans notre échantillon plusieurs différences entre les voies d'administrations INJ et SL.

Des effets indésirables ont été ressentie plus souvent avec la voie INJ par rapport à la voie SL (63,9% versus 38,5% respectivement). L'injection du néfopam a été désagréable dans 39% des cas, tandis que la prise de néfopam SL l'a été dans 18% des cas. Il semblerait que le néfopam causerait plus de nausées/vomissements en INJ par rapport à la voie SL. Nous avons trouvé une proportion plus importante de sueurs avec la voie INJ qu'en SL (13 % versus 0%).

Au total, le néfopam aurait une action antalgique significative en ambulatoire dans les douleurs abdominales. Son injection est douloureuse et l'administration sub-linguale serait une alternative intéressante quand la voie orale est possible.

Ces observations préliminaires mériteraient d'être étudiées dans un essai clinique en comparant le néfopam SL et INJ. A la lumière des données disponibles, il existe peu de doutes que le néfopam SL provoque moins d'effets secondaires que le néfopam INJ. Le néfopam INJ semble plus puissant qu'en SL, mais cela n'a jamais été démontré. Une étude randomisée ouverte sur un large échantillon pourrait suffire à prouver ces hypothèses. Cet essai pourrait se réaliser dans un service d'urgence sur une pathologie déterminée où la voie orale est possible.

Idéalement, il faudrait comparer le néfopam (un groupe SL, un autre INJ) contre un antalgique de référence (1 groupe paracétamol per os). Il serait alors possible d'évaluer l'efficacité des médicaments dans les différents groupes et ainsi de conclure en terme de supériorité de l'un par rapport à l'autre en terme de puissance antalgique d'une part, et en terme de tolérance d'autre part.

## 6 Conclusion

Le néfopam est un antalgique non morphinique de palier I de l’OMS dont l’efficacité est démontrée dans la littérature. Il n’est cependant pas sans risque et le prescripteur doit veiller à bien poser l’indication d’une antalgie afin d’éviter à son patient des effets indésirables sérieux. L’Acupan trouve sa place dans l’arsenal thérapeutique de la pratique ambulatoire entre le paracétamol et certains antalgiques d’échelon II, à la différence près qu’il est disponible sous forme injectable le rendant plus à même de soulager rapidement les patients.

Mais traiter une douleur nécessite une évaluation première de sa sévérité, les outils existent, et leurs emplois méritent d’être encouragés. L’intérêt des échelles d’évaluations de la douleur est démontré. Elles permettent la dispensation plus fréquente d’un analgésique et une meilleure satisfaction des patients. Le choix d’un antalgique repose sur le niveau de la douleur, le terrain et la pathologie que nous voulons traiter. Le néfopam n’est pas le médicament idéal qui s’adapterait à chaque situation.

L’antalgie première dans les douleurs abdominales n’est pas une pratique partagée par tous les médecins. Les avis divergent quant aux effets supposés d’un analgésique sur les signes physiques d’un abdomen aigu. Néanmoins, l’analgésie ne fait pas tout. Le traitement le plus efficace sur une douleur abdominale sera toujours celui de sa cause. La clinique est peu coûteuse et très rentable pour permettre un diagnostic étiologique. Le généraliste est en première ligne parmi les médecins pour décider de l’orientation d’un patient ayant un syndrome abdominal aigu. Une démarche clinique rigoureuse est de mise. Les critères de gravité de l’interrogatoire et de l’examen clinique doivent être pointés de manière systématique.

Nous avons réalisé une enquête d’observation de pratiques au sein de SOS Médecins avec le néfopam et la douleur abdominale. Nous avons montré pour la première fois que le néfopam fonctionne aussi en condition ambulatoire. Il est efficace dans sa forme injectable et même lorsqu’il est donné en sub-lingual. Nous n’avons pas trouvé d’effets secondaires sérieux, mais les patients se plaignent dans 40% d’une piqûre douloureuse lorsqu’il est donné par voie injectable. La voie sub-

linguale semble être mieux tolérée que la voie injectable et lui serait une alternative intéressante à condition que la prise orale soit possible.

Notre étude pourrait représenter une enquête préliminaire en vue d'un potentiel essai clinique randomisé comparant l'efficacité du néfopam dans la douleur abdominale entre la voie sub-linguale et la voie intramusculaire.

## 7 Annexes

### 7.1 Annexe 1 : Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) publié dans le Vidal (juin 2009)

#### Informations générales

Forme : solution injectable

Voie(s) : intramusculaire, intraveineuse, intraveineuse (en perfusion)

Présentation(s) : CIP Prix Remb.

Liste Laboratoire 5Amp/2ml 3242175 4,15 65% Liste I Biocodex

Composition : solution injectable: Subst. active(s) p ampoule(s) néfopam chlorhydrate 20 mg Excipient(s): phosphate monosodique, phosphate disodique, eau ppi

#### Indications et classes

Indications : Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs postopératoires.

Classes - Antalgique non opiacé : néfopam

#### Contre-indications

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

## **Posologie et Mode d'administration**

Posologie : Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.

Voie IM : Acupan doit être administré en IM profonde. La dose usuelle recommandée est de 20 mg par injection. Si nécessaire, elle peut être répétée toutes les 6 heures sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

Voie IV : Acupan doit être administré en perfusion IV lente sur plus de 15 minutes, le patient étant en décubitus, afin d'éviter la survenue d'effets indésirables (nausées, vertiges, sueurs). La dose unique usuelle recommandée est de 20 mg par injection, répétée toutes les 4 heures, si nécessaire, sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

Coût du traitement journalier : 0,83 à 4,98 euro(s).

Mode d'administration :

Acupan peut être administré dans les solutions usuelles pour perfusion (solution isotonique de chlorure de sodium ou glucosée). Il est recommandé d'éviter de mélanger dans la même seringue Acupan et d'autres spécialités injectables.

## **Mises en garde - Précautions d'emploi**

Mises en garde : Il existe un risque de pharmacodépendance avec Acupan. Acupan n'est ni un morphinique, ni un antagoniste des morphiniques. De ce fait, arrêter un morphinique chez un patient physiquement dépendant, et traité par Acupan, risque d'aboutir à un syndrome de sevrage. Le rapport bénéfice/risque du traitement par Acupan doit être régulièrement réévalué. Acupan n'est pas indiqué dans le traitement des affections douloureuses chroniques.

Précautions d'emploi : Il conviendra d'être particulièrement prudent : en cas d'insuffisance hépatique ; en cas d'insuffisance rénale, en raison du risque d'accumulation et donc du risque augmenté d'effet indésirable ; chez tous les patients avec pathologie cardiovasculaire en raison de l'effet tachycardisant du produit (cf Interactions et Effets indésirables) ; en raison de ces effets anticholinergiques, le traitement par Acupan est déconseillé chez le sujet âgé.

### **Grossesse - Allaitement**

En l'absence d'étude chez l'animal et de données cliniques humaines, le risque n'est pas connu ; par conséquent, par mesure de prudence, ne pas prescrire pendant la grossesse, ni pendant l'allaitement.

### **Interactions**

Interactions médicamenteuses : Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Déconseillées : Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

A prendre en compte : Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques,

barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide : majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

### Effets indésirables

Système-Organe	Très fréquents	Fréquents	Rares
Psychiatrie			excitabilité*, irritabilité*, <i>hallucination, abus,</i> <i>pharmacodépendance</i>
Système Nerveux Central	somnolence	vertige*	<i>Convulsion*</i>
Coeur		tachycardie*, palpitation*	
Gastrointestinal	nausée avec ou sans vomissement	bouche sèche*	
Rein		Rétention urinaire	
Général	hyperhydrose*		malaise
Système immunitaire			<i>Réaction d'hypersensibilité (urticaire, oedème de Quincke, choc anaphylactique)</i>

\* Bien que n'ayant jamais été rapportés, d'autres effets atropiniques que ceux décrits sont susceptibles d'être constatés.

Les effets indésirables qui ont été rapportés sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence, comme défini ci-après : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1000, < 1/100) et rare (> 1/10 000, < 1/1000).

### **Surdosage**

Symptômes : Ce sont des manifestations de type anticholinergique : tachycardie, convulsions et hallucinations (cf Mises en garde/Précautions d'emploi). Traitement : Traitement symptomatique avec surveillance cardiaque et respiratoire, en milieu hospitalier.

### **Propriétés pharmacodynamiques**

#### **AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES**

N : Système Nerveux Central

ATC : N 02 B G06

- Analgésique central non morphinique, Acupan possède une structure chimique non apparentée à celle des antalgiques actuellement connus.
- In vitro, sur des synaptosomes de rat, une inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine est évoquée.
- In vivo, chez l'animal, le néfopam a montré des propriétés antinociceptives. Il a également été démontré une activité antihyperalgésiques par un mécanisme qui n'est pas complètement élucidé.
- Acupan a montré un effet sur le frisson post-opératoire au cours d'études cliniques.
- Acupan n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal.
- Acupan possède une activité anticholinergique.
- Sur le plan hémodynamique, il a été observé une augmentation modérée et transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

7.2 Annexe 2 : Échelle Algoplus permettant l'évaluation de la douleur des patients non communicants (douleur si score  $\geq 3$ )

ALGOPLUS : Evaluation de la douleur

Identification du patient

Date de l'évaluation de la douleur :  /  /   
(JJ/MM/AAAA)

Heure :  :   
(hh : mm)

Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation

- Médecin <sub>1</sub>  
IDE <sub>2</sub>  
AS <sub>3</sub>  
Etudiant <sub>4</sub>

Paraphe :

**ALGOPLUS**

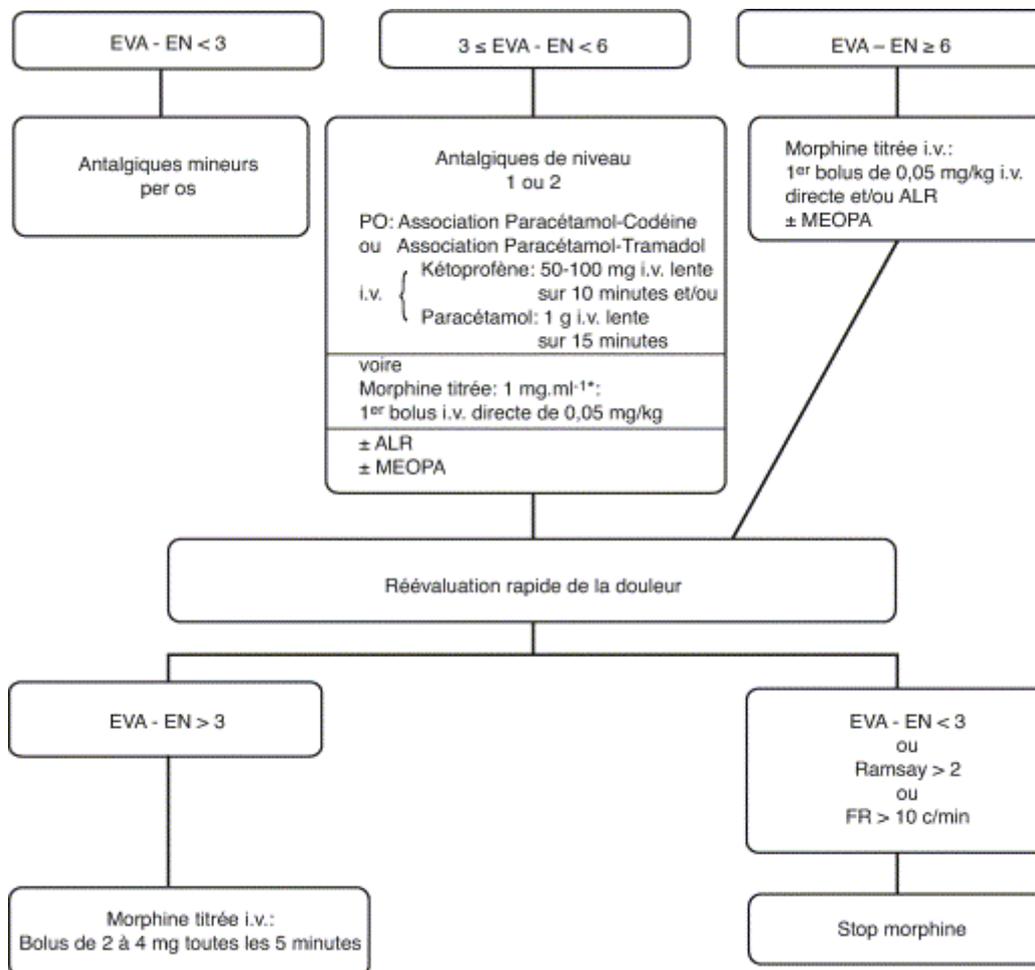
Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë  
chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

		Oui	Non
1 – Visage : Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Regard : Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Plaintes : « Aie », « Ouille », « j'ai mal », gémissements, cris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Corps : Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Comportements : Agitation ou agressivité, agrippement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total Oui	<input type="text"/>	/ 5	

Collectif DOLOPLUS : [WWW.Doloplus.com](http://WWW.Doloplus.com) Responsable Dr Bernard Wary  
Mail : [cspbelain@free.fr](mailto:cspbelain@free.fr)

Groupe de travail Algoplus : Responsable Dr Patrice RAT  
Mail : [patrice.rat@ap-hm.fr](mailto:patrice.rat@ap-hm.fr)

7.3 Annexe 3 : Protocole de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR). Conférence d'expert. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Paris 1999. (33)



MEOPA: Mélange Équimoléculaire O<sub>2</sub> - Protoxyde d'Azote.

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

ÉVALUATION DU NIVEAU DE SEDATION = SCORE de RAMSAY (33)

- Niveau 1 Anxieux et agité
- Niveau 2 Coopérant
- Niveau 3 Dort, Réponse rapide après stimulation verbale (voix forte)
- Niveau 4 Dort, Réponse peu claire après stimulation verbale (voix forte)
- Niveau 5 Pas de réponse après stimulation verbale (voix forte)
- Niveau 6 Pas de réponse à une stimulation douloureuse

#### 7.4 Annexe 4 : Recommandation de la SFMU 2008 pour la prise en charge de la colique néphrétique (extrait) (43)

##### **Indications des examens**

L'indication de ces examens, le délai acceptable pour les obtenir doivent être modulés par leur accessibilité et le contexte clinique. On peut identifier quatre situations :

- la colique néphrétique simple :
  - couple ASP—échographie (Grade A) ou scanner hélicoïdal abdominopelvien non injecté (Grade A),
  - le suivi des lithiases est préconisé par l'ASP (Grade C) ;
- la colique néphrétique compliquée : ces formes imposent une certitude diagnostique quant à l'existence de l'obstacle : en urgence, le scanner spiralé sans injection est indiqué (Grade A) ;
- les terrains particuliers :
  - la femme enceinte : sa prise en charge repose en première intention sur l'échographie (Grade B),
  - l'insuffisant rénal : le scanner spiralé sans injection, s'il est accessible, est à préférer à l'association ASP—échographie (Grade A) ;
- le doute diagnostique :
  - le scanner spiralé sans injection, puis avec injection de produit de contraste si nécessaire est réalisé en urgence (Grade A),
  - il convient d'exprimer ce degré d'incertitude lors de la demande d'examen, afin d'inciter l'opérateur à rechercher d'autres pathologies, dans l'hypothèse où il ne retrouverait pas d'arguments d'imagerie en faveur du diagnostic de colique néphrétique.

##### **Quelles sont les indications des traitements urologiques spécifiques ?**

Le recours en urgence à un avis urologique est recommandé dans trois circonstances :

- la colique néphrétique est compliquée :
  - une colique néphrétique fébrile,
  - une colique néphrétique hyperalgique,
  - une rupture de la voie excrétrice,
  - une insuffisance rénale aiguë obstructive ;
  
- le terrain est particulier :
  - une grossesse : les indications de traitement urologique en urgence sont les mêmes que pour les autres patients,
  - une insuffisance rénale et uropathies préexistantes,
  - un rein unique fonctionnel ou anatomique,
  - un rein transplanté ;
  
- la présence de facteurs de gravité liés au calcul :
  - la taille du calcul égale ou supérieure à 6mm,
  - les calculs bilatéraux,
  - l'empierrement des voies excrétrices après Lithotricie Extra-Corporelle (LEC).

### **Quelles doivent être les stratégies d'hospitalisation et d'orientation ?**

#### *Aspects particuliers et traitement de l'appel pour colique néphrétique au Samu.*

L'appel au Samu centre 15 pour la pathologie que représente la colique néphrétique peut revêtir deux aspects :

- soit le patient connaît sa maladie et identifie la symptomatologie comme une récurrence ;
- soit la pathologie n'est pas connue du malade (crise inaugurale) et le tableau peut correspondre à différents motifs de recours qui ne permettent pas toujours d'évoquer le diagnostic.

Dans tous les cas et même si le patient propose un diagnostic, il convient d'éliminer par l'interrogatoire les pathologies dont la symptomatologie est proche et présentant un caractère d'urgence vitale (grossesse extra-utérine rompue, fissuration

ou rupture d'anévrisme de l'aorte, infarctus du mésentère. . .) ou d'urgence non vitale (colique hépatique, pathologie annexielle, pathologie herniaire, appendicite. . .) afin d'engager les moyens adaptés (Smur pour les premières, transport sanitaire non médicalisé pour les dernières).

Lorsqu'il existe des signes de gravité (crise compliquée), l'admission dans un service d'urgence hospitalier est nécessaire.

Il convient de privilégier, autant que possible, une structure où un plateau technique d'exploration et de traitement urologique est disponible. **La réponse peut être l'envoi d'un praticien assurant les urgences et pouvant réaliser une antalgie intraveineuse** ou l'admission du patient dans un service d'urgence.

### **Retour au domicile, consultation à distance, bilan étiologique:**

- il est indiqué pour les patients ayant présenté une colique néphrétique simple cliniquement typique ou prouvée non compliquée, apte à un traitement ambulatoire ;
- il a lieu quand le patient est complètement soulagé, a uriné, est capable de s'alimenter et en respectant un délai de quatre heures après la dernière injection de morphine ;
- des consignes écrites et explicitées sont systématiquement remises à la sortie du patient (cf « [Recommandations à remettre au patient](#) »), avec l'ordonnance de sortie, la prescription d'imagerie en externe et un courrier au médecin traitant ou au spécialiste pour le suivi.

Le traitement à la sortie des urgences comporte un AINS per os pendant sept jours (diclofénac à la dose de 150 mg/j) : ce traitement diminue significativement le risque de récurrence douloureuse et/ou un antalgique de niveau II pendant la même période.

Les patients doivent être encouragés à entretenir une hydratation normale de façon à maintenir des urines claires.

Les patients doivent être invités à filtrer leurs urines et à consulter sans délai aux urgences en cas de fièvre, d'anurie, d'hématurie, de douleurs ou de vomissements incontrôlables ou s'ils présentent une douleur, une sensibilité abdominale. Si le calcul est récupéré, il doit être apporté au laboratoire pour analyse

si l'étiologie n'avait pas été clairement établie (analyse morphoconstitutionnelle par spectrophotométrie infrarouge).

L'analyse du calcul, est importante car son résultat pourra permettre un traitement étiologique, réduisant ainsi le risque de récurrence.

La consultation auprès du médecin traitant aura lieu entre le troisième et le septième jour, avec les résultats de l'imagerie. Le diagnostic de colique néphrétique doit être remis en cause en cas de négativité de l'examen. La persistance d'un calcul ou une dilatation des voies excrétrices doit amener le patient à une consultation spécialisée. La nécessité d'un bilan étiologique plus complet lors d'une première crise de colique néphrétique est réfutée par la plupart des consensus.

### **Hospitalisation**

Critères d'une colique néphrétique compliquée	
<i>Selon le terrain</i>	<i>Ou si signes de gravité</i>
grossesse	des signes d'infection
insuffisance rénale chronique	une oligo-anurie
rein transplanté	la persistance d'une intensité
rein unique	douloureuse élevée malgré un
uropathie connue	traitement antalgique bien conduit
patient VIH sous indinavir	

Elle est indiquée dans les cas suivants :

- en service d'urologie :
  - une crise hyperalgique,
  - une fièvre,
  - une insuffisance rénale aiguë ;
- en service de gynéco-obstétrique : la femme enceinte ;
- en unité d'hospitalisation de courte durée :

- en cas de doute diagnostique dans l'attente de l'avis spécialisé,
- si le patient est imparfaitement soulagé, nécessitant un ajustement thérapeutique,
- en cas de conditions sociales défavorables.

### **Indication d'une exploration biochimique devant une lithiase urinaire**

- Des antécédents familiaux d'urolithiase.
- Des calculs bilatéraux.
- Une maladie inflammatoire du tube digestif, diarrhée chronique ou malabsorption.
- Une hyperparathyroïdie primitive, acidose tubulaire, goutte.
- Une néphrocalcinose.
- Une ostéoporose, fracture pathologique.
- Un calcul de cystine, d'acide urique ou de phosphate de calcium.

Exploration biochimique :

- analyse du calcul par spectroscopie
- deux recueils des urines de 24 heures pour :
  - le pH, dosage du calcium, de l'oxalate, du citrate, de l'acide urique, du magnésium, des nitrates, des sulfates, de la créatinine et ionogramme,
  - la dosage sanguin : calcémie, créatinine, magnésémie, phosphatémie, urémie, uricémie ;
- en cas d'hypercalcémie, dosage de la PTH et de la 1—25 OH vitamine D.

### **Colique néphrétique ; Recommandations à remettre par écrit, en les ayant expliquées, aux patients non hospitalisés (proposition)**

- Poursuivez le traitement comme prescrit. Ne modifiez pas les doses sans avis médical.
- Tamisez les urines au travers d'un filtre à café et conservez tous les calculs expulsés que vous apporterez à la consultation.
- Buvez et mangez normalement.

- Mesurez votre température tous les matins.
- Consultez en urgences en cas de :
  - une fièvre à plus de 38 °C ;
  - des frissons ;
  - des vomissements ;
  - une réapparition ou modification de la douleur ;
  - une malaise ;
  - des urines rouges ;
  - si vous n'urinez pas pendant 24 heures.
- Faites faire les examens prescrits comme prévu et apportez les à la consultation.
- Attention ! la disparition de la douleur ne signifie pas que vous soyez guéri. Il faut faire les examens comme prévu et consulter dans tous les cas.

## 7.5 Biologie dans la stratégie d'exploration d'une douleur abdominale aiguë

Aucun examen n'est systématique (48).

Les examens les plus utiles sont la numération formule sanguine (NFS), les bêta-human chorionic gonadotrophin (HCG) et la lipasémie.

Une hyperleucocytose est souvent recherchée en cas de syndrome abdominal aigu. Cependant, ce paramètre ne permet pas de différencier les pathologies chirurgicales des autres causes de douleurs abdominales. Son intérêt est sa valeur prédictive positive, qui en cas d'augmentation signale une pathologie sévère (47). Par contre, sa normalité ne permet pas d'exclure formellement une pathologie grave.

La *C-reactive protein* (49) a peu d'intérêt dans la stratégie d'exploration des douleurs abdominales aiguës en pratique courante. Elle a surtout été étudiée comme aide au diagnostic d'appendicite. Son principal intérêt semble être sa valeur prédictive négative si son taux reste normal, après des dosages répétés au cours de la surveillance.

L'examen cyto bactériologique des urines après la bandelette urinaire, le dosage des bêta-*human chorionic gonadotrophin* (HCG) et celui de l'amylasémie et de la lipasémie permettent une orientation diagnostique. Cependant, des anomalies sur les examens d'urine peuvent être présentes en l'absence de pathologie urinaire. Une hyperamylasémie est notée dans 80 % des cas de pancréatite aiguë. La spécificité de l'amylasémie est inférieure à 70 % pour toute élévation au-dessus de sa valeur normale. Sa sensibilité et sa spécificité atteignent 80 % lorsque l'amylasémie est supérieure à trois fois la normale. L'amylasémie n'a aucune valeur pronostique. Une hyperlipasémie à plus de trois fois la normale est le test le plus spécifique pour le diagnostic de pancréatite aiguë avec une spécificité proche de 100.

En fonction du tableau clinique, nous demandons parfois la glycémie, la bilirubine totale et conjuguée (bili), les phosphatases alcalines (PAL) ainsi que les transaminases hépatiques (47). Une hyper ou hypoglycémie, une augmentation sensible des marqueurs de la cholestase (bili, PAL) ou de cytolyse hépatique, s'ils sont présents, sont des signes de gravité.

## 7.6 Indications des examens radiologiques en urgence (53,69)

Dans les recommandations 2009 de l'HAS, la société française de radiologie (SFR), la société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE), la société française de chirurgie digestive (SFCD) la société française de médecine d'urgence (SFMU), se sont prononcées pour l'absence d'indication de l'Abdomen Sans Préparation (ASP) en cas de douleurs abdominales. Une tomodensitométrie (TDM) abdominale est toujours préférée, hors contexte particulier.

L'ASP reste parfois indiqué dans l'exploration des pathologies suivantes : l'ingestion de corps étranger, la colique néphrétique compliquée en complément de l'échographie si la TDM est indisponible, en cas de colite aiguë sévère ou dans certaines constipations (personnes âgées ou milieu psychiatrique).

Situations cliniques	Objectifs qualité		Commentaires
	Examens	Délais	
Pathologie vésiculaire ou biliaire ?	Echo	4h	Délai porté à 24h en l'absence de signes infectieux
	Scanner	4h si,	Exploration incomplète en échographie, doute sur une complication locale ou anomalie hépatique (abcès)
Appendicite ?			NB : le diagnostic d'appendicite est le plus souvent un diagnostic clinique
	Scanner	4h si,	Signes de gravité (masse à la palpation, empatement...) ou terrain fragile (corticothérapie, diabète...)
	Scanner ou Echo	24h si,	Doute diagnostique persistant. Echographie si doute avec une pathologie gynécologique
Diverticulite ?	Scanner	4h si,	Signes de gravité (masse à la palpation, empatement...) ou terrain fragile (corticothérapie, diabète...)
Pancréatite aiguë ?	Scanner	4h	En cas de doute diagnostique (les enzymes pancréatiques peuvent être normales) ou forme grave (défaillance circulatoire ou respiratoire) sinon dans les 48-72h suivant le début de la douleur, pour bilan des coulées et de la viabilité glandulaire
Perforation digestive ?			NB : exploration chirurgicale 1 <sup>ère</sup> en cas de plaie pénétrante de l'abdomen
	Echo biliaire	24h	A discuter pour la recherche de migration d'un calcul
	Scanner	4h si,	En cas de douleur abdominale aiguë et de suspicion de perforation
Syndrome occlusif ?	Scanner	4h	Pour apprécier la souffrance des anses et bilan étiologique précis. L'ASP n'est plus indiqué.
	Lavement	4h à discuter	Si forte suspicion de volvulus pour bilan thérapeutique, en utilisant des hydrosolubles
Infarctus mésentérique ?	Scanner	4h	Délai réduit à 1h si forte suspicion sur terrain emboligène
Hématome sous anticoagulant ?	Scanner	4h	
	Echo	Non indiquée	Sensibilité insuffisante
Hématémèse, maelena, rectorragie			Explorations endoscopiques en première intention. Scanner et artériographie peuvent être discutés après l'endoscopie.
Foyer profond ? (sepsis grave)	Scanner	4h si	Origine abdomino-pelvienne envisagées, notamment si obèse
	Echo	4h à défaut	Voire en compléments si problème vésiculaire ou gynécologique

## 7.7 Annexe 7 : Guide méthodologique de l'HAS

### **Annexe 7 : Niveau de preuve et grade de recommandation.**

---

Grade des recommandations	
<b>Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature</b>	<b>Grades des recommandations</b>
<b>Niveau 1</b>	<b>A</b>
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	Preuve scientifique
Analyse de décision basée sur des études bien menées	établie
<b>Niveau 2</b>	<b>B</b>
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	
Études comparatives non randomisées bien menées	Présomption
Études de cohortes	scientifique
<b>Niveau 3</b>	<b>C</b>
Études cas-témoins	
<b>Niveau 4</b>	
Études comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Études rétrospectives	
Séries de cas	
Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

---

Référence : HAS : analyse de la littérature médicale. Guide méthodologique, 2000.

7.8 Annexe 8 : Questionnaire Acupan SOS Médecins



[Partie A : « Questionnaire médecin »](#)

[Partie B : « Questionnaire patient »](#)

**A.**

**Partie réservée au médecin**

**EVALUATION DU  
NEFOPAM SUR LES  
DOULEURS ABDOMINALES  
AIGUES**

**Clinique : Origine et évaluation  
de la douleur :**

- Colique spasmodique
- Colique néphrétique
- Colique hépatique
- Douleur ulcéreuse
- Pyélonéphrite
- Ventre chirurgical
- Indéterminée*

Evaluation numérique (0 à 10) :

**ATCD :**

- AVK - Plavix?     Oui     Non
- Insuf d'organe?     Oui     Non

**Prise d'autres antalgiques avant?**

- Non
- Antalgique palier I de l'OMS
- Palier II     Palier III
- AINS             Corticoïdes
- Antalgique à visée neurogène

**Psychisme :**

Sd anxio-dépressif :

- Oui             Non

Prise de psychotropes :

- Oui             Non

Dossier n°:

Date :

Heure du ttt:

**Traitement :**

Voie d'administration de  
l'ACUPAN® (néfopam)

- Intramusculaire
- Sub-linguale  
→ Si I.M. : douleur à  
l'injection  Oui  Non

Traitements associés lors de la  
visite :

- Vomi. à l'arrivée  Oui  Non
- Antiémétique     Oui  Non
- Antispasmodique  Oui  Non
- Autres : Nom : ...

Efficacité du traitement :

- Oui     Non     ?

**Coordonnées téléphoniques  
du patient pour le rappel :**

.....  
.....

Jour(s) et heure(s) préférentiels :

.....  
.....

B.

Partie patient Dossier n°:

Date et heure :

**Nous sollicitons votre participation à une enquête sur la douleur pour laquelle votre anonymat est respecté.**

L'ensemble de ces questions porte sur votre prise en charge lors de la visite du médecin SOS et sur les quelques heures qui suivent. Ce questionnaire doit être rempli le jour même de préférence, mais n'est pas à renvoyer.

Renseignements démographiques (âge et sexe):

Indiquez votre âge : ... ans

Vous êtes :

un homme

une femme

1. A son arrivée le médecin vous a demandé d'évaluer votre douleur  
→ entourer une note pour indiquer la sévérité de votre douleur juste avant le passage du médecin:

Pas de douleur = 0

La plus forte douleur possible = 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Depuis combien de temps ressentiez-vous cette douleur?

Quelques minutes, si oui combien : ... (Délai en minutes)

Quelques heures, si oui combien : ... (Délai en heures)

Quelques jours, si oui combien : ... (Délai en jours)

Un mois

Plus d'un mois

3. Le traitement du médecin donné pendant sa visite vous a-t-il soulagé une heure plus tard?

- Complètement
- Presque complètement
- Moyennement
- Un peu
- Pas du tout

→ entourer une note pour représenter la sévérité de votre douleur une heure après le passage du médecin :

Pas de douleur = 0

La plus forte douleur possible = 10

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

4. Si vous avez répondu « Presque complètement » ou « Complètement » à la question 3., dans quel délai avez-vous été soulagé(e) par le traitement (en minutes)?

...

*Aller à la question 6.*

Sinon aller à la question suivante

5. Si vous avez répondu « Pas du tout », « Un peu », ou « Moyennement » à la question 3., le médecin vous a-t-il prescrit un autre traitement (sinon passer directement à la question 6.)?

- Oui
- Non

Si « Oui », par quels moyens (plusieurs réponses possibles)?

- Le médecin m'a fait une prescription sur ordonnance pour aller chercher des médicaments
- Le médecin a réalisé une autre injection
- Le médecin m'a ordonné et fourni un autre médicament à prendre par la bouche
- Le médecin m'a donné des conseils pour éviter d'avoir mal (régime, hydratation...)

6. Concernant les effets secondaires du médicament donné par le médecin, le(les)quel(s) de ces phénomènes avez-vous ressentis (plusieurs réponses possibles) :

- Une sensation désagréable ou douloureuse lors de la prise (lors de l'injection ou avec le sucre sous la langue)
- Vous avez recraché tout ou en partie le médicament
- L'envie de dormir (somnolence)
- Une perte d'énergie (fatigue)
- Des envies de vomir (nausées)
- Des vomissements
- Des douleurs abdominales
- Une tension nerveuse inhabituelle (anxiété)
- Des sueurs généralisées
- Une sensation de bouche sèche
- Une réaction rapide de la peau (rougeur, démangeaison)
  - Une envie de se gratter sans rougeur de la peau
  - Une réaction allergique grave (œdème de Quincke, choc anaphylactique)
  - La sensation d'être sur un manège, que la pièce tourne (vertiges)
  - Des troubles nerveux graves (hallucination, convulsion, délire, confusion), précisez : .....
  - Une sensation de froideur (hypothermie)
  - Un malaise, précisez si avec perte de connaissance
    - oui       non
  - Autre effet, non cité dans cette liste, précisez : .....
  - J'ai bien supporté ce traitement et je n'ai senti aucun effet secondaire ci-dessus

7. Avez-vous été hospitalisé(e) ou avez-vous revu un médecin dans les 48 heures suivant le passage de SOS médecins ?

Oui, cause : .....  Non

→ si oui, cela avait-il un lien avec l'emploi du médicament donné à domicile ?  Oui  Non

8. Prenez-vous par ailleurs d'autres médicaments contre la douleur à part ceux prescrits par le médecin SOS (plusieurs réponses possibles) ?

Aucun

Paracétamol (Doliprane® Efferalgan®, Dafagan®, Dolko®...)

Anti-inflammatoires (Ibuprofène Advil® Antarène®, Nureflex®, Kétoprofène...)

Analgésique morphinique mineur (Codéine Codoliprane®, Dafalgan-codéiné®..., Dextropropoxyphène Dialgirex®, Diantalvic®..., tramadol Topalgic® Contramal® Ixprim® Zaldiar®...)

Analgésique morphinique majeur (Morphine Actiskénan®, Skénan®, Sevrédol®..., Sophidone®, Oxycontin®...)

Corticoïdes (prednisolone Solupred®, prednisone Cortancyl®, bétaméthasone Céléstène®...)

Antispasmodique (phloroglucinol, Spasfon®, Spassirex®, trimébutine, Debridat®, Dicetel®, Meteospasmyl®, Duspatalin®...)

Pansement gastrique ( Gaviscon®, Rocgel®, Phosphalugel®, Smecta®, Maalox®...)

Anti-ulcéreux (Inexium®, omeprazole, Mopral®, Tagamet®...)

Autre anti-douleur ou médicament pour le ventre : ...

Enfin, avez-vous des commentaires, des remarques à faire sur ce questionnaire ?

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

Nous vous remercions d'avoir répondu à notre enquête.  
Vous pouvez garder ce questionnaire chez vous, un médecin vous appellera sur votre téléphone dans quelques jours pour recueillir vos réponses.

## 8 Bibliographie

1. Mather G, Labroo R, Le Guern M, Lepage F, Gillardin J, Levy T. Nefopam enantiomers: Preclinical pharmacology/toxicology and pharmacokinetic characteristics in healthy subjects after intravenous administration. *Chirality* 2000;12:153-9.
2. Durrieu G, Olivier P, Bagheri H, Montastruc JL. Overview of adverse reactions to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2007;21:555-8.
3. Trinh-Duc A, Santin A, Sureau C, Bagou G, Charpentier S, Couvreur J, Fougères O, Miranda J, Philippe J-M, Perrier C, Raphaël V, Le Gall C. Actualisation 2007 de la III<sup>e</sup> Conférence de consensus en médecine d'urgence (Créteil, avril 1993) : le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans le cadre de l'urgence. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2008;9:248-78.
4. Comité Régional du Médicament et des Dispositifs Médicaux de la région Centre (CRMDM)- Commission Douleur ; Fiche bon usage Néfopam ACUPAN® : 2006 [www.chu-tours.fr/crmdm](http://www.chu-tours.fr/crmdm).
5. Avis de la Commission de Transparence du 6 février 2008. Haute Autorité de la Santé. [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_642379/ct-3236](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_642379/ct-3236)
6. Minotti V, Patoia L, Roila F, Basurto C, Tonato M, Pasqualucci V, Maresca V, Del Favero A. Double-blind evaluation of analgesic efficacy of orally administered diclofenac, nefopam, and acetylsalicylic acid (ASA) plus codeine in chronic cancer pain. *Pain* 1989 36:177-83.
7. Hamdi M, Lentschener C, Bazin C, Ozier Y, Havard L. Compatibility and stability of binary mixtures of acetaminophen, nefopam, ketoprofen and ketamine in infusion solutions. *European Journal of Anaesthesiology* 2009;26:23-7
8. Urwin SC, Smith HS. Fatal nefopam overdose. *British Journal of Anaesthesia* 1999;83:501-2.
9. Campos VM, Solis EL. The analgesic and hypothermic effects of nefopam, morphine, aspirin, diphenhydramine, and placebo. *The Journal of Clinical Pharmacology* 1980;20:42-9.

10. McLintock T, Kenny G, Howie J. Assessment of the analgesic efficacy of nefopam hydrochloride after upper abdominal surgery : a study using patient controlled analgesia. *British Journal of Surgery* 1988;75:779-81.
11. Dacero J. Prise en charge des douleurs aiguës en médecine ambulatoire ; Place du néfopam. *La Presse Médicale* 2004;33:277-80.
12. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Comité de coordination des vigilances des produits de santé - Bilan 2004 : principaux faits marquants des vigilances sanitaires.
13. Villier C, Mallaret MP. Nefopam abuse. *The Annals of Pharmacotherapy* 2002;36:1564-6.
14. Novelli A, Diaz-Trelles R, Groppetti A, Fernandez-Sanchez T. Nefopam inhibits calcium influx, cGMP formation, and NMDA receptor-dependent neurotoxicity following activation of voltage sensitive calcium channels. *Journal of Amino Acids* 2005;28:183-91.
15. Recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de la Santé <http://www.has-sante.fr>.
16. Guirimand F, Dupont X, Bouhassira D, Brasseur L, Chauvin M. Nefopam strongly depresses the nociceptive flexion (R(III)) reflex in humans. *Pain* 1999;80:399-404.
17. Gray A, Nevinson M, Sewell R. The involvement of opioidergic and noradrenergic mechanisms in nefopam antinociception. *European Journal of Pharmacology* 1999;365:149-57.
18. Le Bars D, JC W, De Broucker T. Morphine blocks descending pain inhibitory controls in humans. *Pain* 1992;48:13-20.
19. Beloeil H, Delage N, Negre I, Mazoit J-X, Benhamou D. The Median Effective Dose of Nefopam and Morphine Administered Intravenously for Postoperative Pain After Minor Surgery: A Prospective Randomized Double-Blinded Isobolographic Study of Their Analgesic Action. *Anesthesia & Analgesia* 2004;98:395-400.
20. Verleye M, Gillardin JM. Contribution of Transient Receptor Potential Vanilloid Subtype 1 to the Analgesic and Antihyperalgesic Activity of Nefopam in Rodents. *Pharmacology* 2009;83:116-21.
21. Kehlet H, Werner M, Perkins F. Balanced analgesia: what is it and what are its advantages in postoperative pain? *Drugs* 1999;58:793-7.

22. Mimoz O, Incagnoli P, Josse C, Gillon MC, Kuhlman L, Mirand A, Soilleux H, Fletcher D. Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection. *Anaesthesia* 2001;56:520-5.
23. Tirault M, Derrode N, Clevenot D, Rolland D, Fletcher D, Debaene B. The Effect of Nefopam on Morphine Overconsumption Induced by Large-Dose Remifentanil During Propofol Anesthesia for Major Abdominal Surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2006;102:110-7.
24. Delage Nm, Maaliki H, Beloeil Hln, Benhamou D, Mazoit J-X. Median Effective Dose (ED50) of Nefopam and Ketoprofen in Postoperative Patients: A Study of Interaction Using Sequential Analysis and Isobolographic Analysis. *Anesthesiology* 2005;102:1211-6.
25. Du Manoir B, Aubrun F, Langlois M, Le Guern ME, Alquier C, Chauvin M, Fletcher D. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2003;91:836-41.
26. Heel R, Brogden R, Pakes G, Speight T, Avery G. Nefopam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1980;19:249-67.
27. Debord T (MG), Département d'Audit Interne du Service de Santé des Armées, Ministère de la défense ; Fiche technique sur la prise en charge de la douleur aiguë dans les Services Médicaux d'Unités et centres médicaux, BE n°1494/DEF/DCSSA/AST/TEC du 31.07.2009.
28. Bhatt A, Pleuvry B, Maddison S. Respiratory and metabolic effects of oral nefopam in human volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1981;11:209–11.
29. Aymard G, Warot D, Démolis P, Giudicelli J, Lechat P, Le Guern ME, Alquier C, Diquet B. Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous and Oral Nefopam in Healthy Volunteers. *Pharmacology & Toxicology* 2003;92:279-86.
30. Chawla J, Le Guern M-E, Alquier C, Kalhorn TF, Levy RH. Effect of Route of Administration on the Pharmacokinetic Behavior of Enantiomers of Nefopam and Desmethylnefopam. *Therapeutic Drug Monitoring* 2003;25:203-10.
31. Direction Générale de la Santé-Circulaire DGS/DH/no 98/586 du 22 septembre 1998 <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/douleur/6-reglementa/611-circ586.htm>.

32. Wolfe JM, Lein DY, Lenkoski K, Smithline HA. Analgesic administration to patients with an acute abdomen: A survey of emergency medicine physicians. *The American Journal of Emergency Medicine* 2000;18:250-3.
33. Ricard-Hibon A, Belpomme V, Ben Hellal A, Chollet C, Marty J. Analgésie en urgence chez l'adulte. *EMC - Médecine* 2004;1:80-91.
34. Chiche L, Roupie E, Delassus P. Prise en charge des douleurs abdominales de l'adulte aux Urgences. *Journal de Chirurgie* 2006;143:6-14.
35. Attard A, Corlett M, Kidner N, Leslie A, Fraser I. Safety of early pain relief for acute abdominal pain. *British Medical Journal* 1992;305:554-6.
36. LoVecchio F, Oster N, Sturmman K, Nelson LS, Flashner S, Finger R. The use of analgesics in patients with acute abdominal pain. *Journal of Emergency Medicine* 1997;15:775-9.
37. Pace S, Burke T. Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain. *Academic Emergency Medicine* 1996;3:1086-92.
38. Amoli HA, Golozar A, Keshavarzi S, Tavakoli H, Yaghoobi A. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: a randomised double-blind clinical trial. *Emergency Medicine Journal* 2008;25:586-9.
39. Ranji S, Goldman L, Simel D, Shojania K. Do opiates affect the clinical evaluation of patients with acute abdominal pain? *Journal of the American Medical Association* 2006;296:1764-74.
40. Conférence d'expert de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Paris :1999. <http://www.sfar.org/cexpsedationeh.html>.
41. Dumas F, Nguyen L, Kierzek G, Rat P, Pourriat JL. Établissement d'une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë chez la personne âgée non communicante. *Journal Européen des Urgences* 2007;20:66-7.
42. Galinski M, Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence. *Réanimation* 2007;16:652-9.
43. El Khebir M, Fougères O, Le Gall C, Santin A, Perrier C, Sureau C, Miranda J, Ecollan P, Bagou G, Trinh-Duc A, Traxer O. Actualisation 2008 de la 8e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. *Progrès en Urologie* 2009;19:462-73.

44. Picard P, Vernay D, Courty E. Le bon usage des antalgiques. Le Concours Medical 1999;1:121-3.
45. Bannwarth B. Les analgésiques non morphiniques. Principe et règles d'utilisation. La Revue du Praticien 1996;46:1025-30.
46. Journées de l'Association de Recherche en Chirurgie (ARC). 1983;Paris. Aide au diagnostic des douleurs abdominales aiguës. Flamant, Y. 32-34.
47. Flasar MH, Goldberg E. Acute Abdominal Pain. Medical Clinics of North America 2006;90:481-503.
48. Ellrodt Axel. Guide Pratique des Urgences Médicales (édition 2001-2002). Paris : ESTEM, 2002-644p.
49. Wind P, Malamut G, Cuénod CA, Bénichou J. Stratégie des explorations des douleurs abdominales. EMC - Médecine 2004;1:194-209.
50. Van Den Haute Michel, Urgences au domicile (2ème édition). Liège : De Boeck Université, 2000-352p.
51. Beer D, Bettschart V. Douleurs abdominales. Revue Médicale Suisse Romande 2001;121:33-40.
52. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale, publié par la Société Française de Radiologie (SFR) et de la Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire (SFBMN). 2005. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/examens\\_imagerie\\_medicale\\_guid\\_e.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/examens_imagerie_medicale_guid_e.pdf).
53. MEAH. Mission Nationale d'Expertise et d'Audit en milieu Hospitalier : Réduire le temps de passage aux urgences. Paris : Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative, 2006 (Tome 2, partie 2)-192p. [http://www.meah.sante.gouv.fr/meah/uploads/tx\\_meahfile/BPO\\_urgence\\_2006\\_Partie\\_2\\_v00.pdf](http://www.meah.sante.gouv.fr/meah/uploads/tx_meahfile/BPO_urgence_2006_Partie_2_v00.pdf).
54. Gouyon, M. Les recours aux médecins urgentistes de ville. Direction de la Recherche de l'Etude et des Evaluations Statistiques (DREES) Ministère de l'emploi, du travail et de la cohésion sociale, Ministère de la santé et de la protection sociale 2006;480-<http://www.sante.gouv.fr/htm/publication/>, .
55. Institut de Veille Sanitaire (InVS) Surveillance de la médecine ambulatoire Réseau SOS Médecins Résultats nationaux 2006/2009 [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/plaquette\\_sos\\_medecins/plaquette\\_sos\\_medecins.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/plaquette_sos_medecins/plaquette_sos_medecins.pdf), 2009.

56. Dumanoir P, Luche B, Bricault I, Villard C, Ferretti G, Carpentier F. Évaluation de la qualité de la prise en charge des douleurs abdominales non traumatiques dans le service d'accueil et d'urgences du CHU de Grenoble. *Journal Europeen des Urgences* 2007;20:98-9.
57. Gan TJ, Lubarsky DA, Flood EM, Thanh T, Mauskopf J, Mayne T, Chen C. Patient preferences for acute pain treatment. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92:681-8.
58. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Annals of Emergency Medicine* 2004;43:494-503.
59. Nelson BP, Cohen D, Lander O, Crawford N, Viccellio AW, Singer AJ. Mandated pain scales improve frequency of ED analgesic administration. *The American Journal of Emergency Medicine* 2004;22:582-5.
60. BEZANDRY E. Prise en charge de la douleur en pré-hospitalier, expérience avec le SAMU 974.-140p Th. D : Médecine générale : Nancy 1 : 2003
61. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia* 2008;101:17-24.
62. Farrar JT, Pritchett YL, Robinson M, Prakash A, Chappell A. The Clinical Importance of Changes in the 0 to 10 Numeric Rating Scale for Worst, Least, and Average Pain Intensity: Analyses of Data from Clinical Trials of Duloxetine in Pain Disorders. *The Journal of Pain* 2009;7.
63. Kiezebrink K, Crombie I, Irvine L, Swanson V, Power K, Wrieden W, Slane P. Strategies for achieving a high response rate in a home interview survey. *BMC Medical Research Methodology* 2009;9:46.
64. Krueger AB, Stone AA. Assessment of pain: a community-based diary survey in the USA. *The Lancet* 2008;371:1519-25.
65. Moore RA, Gavaghan D, Tramèr MR, Collins SL, McQuay HJ. Size is everything - large amounts of information are needed to overcome random effects in estimating direction and magnitude of treatment effects. *Pain* 1998;78:209-16.
66. Nevin K. Influence of Sex on Pain Assessment and Management. *Annals of Emergency Medicine* 1996;27:424-6.

67. Esther HC, Frances SS, Anthony JD, Judd EH, William GB, Jennifer LR, Keara LS, Angela MM. Gender Disparity in Analgesic Treatment of Emergency Department Patients with Acute Abdominal Pain. *Academic Emergency Medicine* 2008;15:414-8.
68. Evans MS, Lysakowski C, Tramer MR. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. *British Journal of Anaesthesia* 2008;101:610-7.
69. Principales indications et "non-indications" de la radiographie de l'abdomen sans préparation - Rapport d'évaluation technologique ; Haute Autorité de la Santé, Janvier 2009 : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/texte\\_court\\_rx\\_asp.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/texte_court_rx_asp.pdf).

VU

NANCY, le 3 octobre 2009

Le Président de Thèse

*Professeur J.D. DE KORWIN*

NANCY, le 5 octobre 2009

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

**Mme le Professeur M.C. BÉNÉ**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 15 octobre 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON**

---

## SUMMARY :

We present at first the néfopam ACUPAN. It is normally administered in injectable (INJ), but sometimes given in sublingual (SL) except official authorization "AMM". We land on the second part, the recommendations of the analgesic treatment according to the conferences of consensus. In the third part, we loosen published studies and our experience, a practical guide in aid of the general practitioners for the care of an acute abdominal pain. The fourth part concerns an original study which is an observation of the practices of "SOS Médecins 54" on the usage of the néfopam in the abdominal pain. *Aim:* no study had demonstrated the efficiency of Acupan in ambulatory context. *Methods:* we realized a forward-looking survey based on a questionnaire filled by the practitioner and an evaluation by the patient himself. It concerned 101 patients presenting abdominal pains recruited over a period of 3,5 months. For all these patients were estimated the level of the pain by means of a numeric verbal scale (NVS) tested before treatment by néfopam and one hour after the administration, the efficiency and the tolerance during the following 24-48h by phone reminder of the patient. *Results:* the choice of the way fell to the doctor: 61 received the néfopam INJ and 40 from SL. The néfopam decreased significantly the level of the pain on the NVS of 4 in the group INJ and 3 in the group SL. The observed side effects are respectively for the way INJ and SL: unpleasant sensation (39 % versus 18 %), slumber (24 % vs 15 %), nausea-vomit (23 % vs 0 %), oral drought (15 % vs 13 %), sweats (8 % vs 0 %). *Conclusion:* néfopam is effective in ambulatory, and also in SL with an interesting profile of side effects. The comparison between ways INJ and SL would deserve to be studied in a randomized essay.

---

## KEY WORDS :

Nefopam – Acute abdominal pain – Adult – Ambulatory care – Oral nefopam



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Nous présentons d'abord le néfopam ACUPAN. Il est normalement administré en injectable (INJ), mais parfois donné en sub-lingual (SL) hors Autorisation de Mise sur le Marché. Nous abordons dans une deuxième partie, les recommandations du traitement antalgique selon les conférences de consensus. Dans une troisième partie, nous dégagons des études publiées et de notre expérience, un guide pratique à l'intention des médecins généralistes pour la prise en charge d'un syndrome abdominal aigu.

La quatrième partie concerne une étude originale qui est une observation des pratiques de SOS Médecins 54 sur l'usage du néfopam dans la douleur abdominale. *But* : Aucune étude n'avait démontré l'efficacité de l'Acupan en contexte ambulatoire. *Méthodes* : Nous avons réalisé une enquête prospective basée sur un questionnaire rempli par le médecin et une évaluation par le patient lui-même. Elle a concerné 101 patients présentant un syndrome abdominal aigu recrutés sur une période de 3,5 mois. Pour tous ces patients ont été évalués le niveau de la douleur à l'aide d'une échelle verbale numérique (EVN) testée avant traitement par néfopam et une heure après l'administration, l'efficacité et la tolérance au cours des 24-48h suivantes par rappel téléphonique du patient. *Résultats* : Le choix de la voie incombait au médecin : 61 ont reçu du néfopam INJ et 40 en SL. Le néfopam a diminué significativement le niveau de la douleur sur l'EVN de 4 dans le groupe INJ et de 3 dans le groupe SL. Les effets secondaires observés sont respectivement pour la voie INJ et SL : sensation désagréable (39% versus 18%), somnolence (24% vs 15%), nausée-vomissement (23% vs 0%), sécheresse buccale (15% vs 13%), sueurs (8% vs 0%). *Conclusion* : Le néfopam est efficace en ambulatoire, la voie SL l'est aussi avec un profil d'effets secondaires intéressant. La comparaison entre les voies INJ et SL mériterait d'être étudiée dans un essai randomisé.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Treatment by nefopam of the abdominal pains of the adult in emergency ambulatory medicine by the practitioners of SOS MEDECINS 54: survey of practices on the injectable and sublingual use of ways.

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE– ANNÉE 2009

---

## MOTS CLEFS :

Néfopam - Douleur abdominale - Adulte - Douleur aiguë - Médecine ambulatoire - Néfopam sublingual

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---