
Année : 2007

N°: 45

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR
POSTOPERATOIRE EN CHIRURGIE
BUCCALE**

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

TRICHET Hélène

née le 03 novembre 1980

Le 11 juillet 2007 devant le jury ci-dessous

Président Mr. le Professeur Alain JEAN
Assesseur Mr. le Professeur Olivier LABOUX
Assesseur Mr. le Docteur Michel WIESEL

Directeur de thèse : Mr. le Docteur Saïd KIMAKHE

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
1 Introduction.....	5
2 Mécanismes fondamentaux et psychologie de la douleur	6
2.1 Définition.....	6
2.2 Les types de douleur	7
2.3 Bases neurophysiologiques.....	7
2.3.1 Les nocicepteurs	7
2.3.2 Transmission périphérique.....	9
2.3.3 Le carrefour médullaire	9
2.3.3.1 Les neurones médullaires	9
2.3.3.2 Neurochimie médullaire	10
2.3.4 Les voies ascendantes.....	11
2.3.5 Intégration de la douleur.....	11
2.3.6 Modulation du message nociceptif.....	12
2.3.6.1 Le contrôle médullaire.....	12
2.3.6.2 Le contrôle supramédullaire	13
2.4 Psychologie de la douleur.....	14
2.4.1 Seuils de douleur	14
2.4.2 Expérience antérieure	14
2.4.3 Facteurs culturels.....	14
2.4.4 Attente, anxiété et distraction	14
2.4.5 Sentiments de contrôle de la douleur.....	15
2.4.6 Suggestion et placebo	15
3 Les Médicaments de la douleur	16

3.1	<i>Le Paracétamol</i>	16
3.1.1	Caractéristiques chimiques	16
3.1.2	Mécanisme d'action	16
3.1.3	Pharmacocinétique	17
3.1.4	Efficacité analgésique clinique	18
3.1.5	Effets indésirables	19
3.1.6	Contre-indications	20
3.1.7	Précautions d'emploi	21
3.1.8	Interactions médicamenteuses	21
3.1.9	Indications et règles de prescription	22
3.1.9.1	Le paracétamol utilisé seul.....	22
3.1.9.2	Le paracétamol utilisé en association	23
3.2	<i>Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</i>	24
3.2.1	Mécanisme d'action	24
3.2.2	Classification	25
3.2.3	Pharmacocinétique	25
3.2.4	Efficacité analgésique clinique	26
3.2.5	Effets indésirables	27
3.2.5.1	La toxicité gastro-intestinale.....	27
3.2.5.2	La toxicité rénale	27
3.2.5.3	Le risque hémorragique	28
3.2.5.4	Les autres effets secondaires	28
3.2.6	Contre-indications	29
3.2.7	Interactions médicamenteuses	29
3.2.8	Règles de prescription et précautions d'emploi	30
3.3	<i>Les Opioïdes faibles</i>	31
3.3.1	Caractéristiques chimiques	31
3.3.2	Mécanisme d'action	31
3.3.3	Pharmacocinétique	31
3.3.4	Efficacité analgésique clinique	32
3.3.5	Effets indésirables	32

3.3.6 Contre-indications	33
3.3.7 Interactions médicamenteuses	33
3.3.8 Indications et règles de prescription	33
4 Prise en charge de la douleur postopératoire : suivi de cas .	34
4.1 Suivi de cas	34
4.1.1 Introduction	34
4.1.2 Objectifs	34
4.1.3 Méthode	34
4.1.3.1 Echantillon.....	34
4.1.3.2 Le recueil des données	35
4.1.3.3 L'analyse statistique	36
4.1.4 Résultats	36
4.1.4.1 Description de la population	36
4.1.4.2 Description de l'acte	36
4.1.4.3 Relation entre l'acte et les données démographiques.....	37
4.1.4.4 Evolution du profil douloureux.....	37
4.1.4.5 Analyse du profil douloureux.....	38
4.1.4.6 La recherche de facteurs prédictifs de douleur	41
4.1.4.7 Evaluation globale de la prise en charge	42
4.2 Discussion	43
5 Conclusion	49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	50
ANNEXES	68

Introduction

Comme pour toute chirurgie, ambulatoire ou non, la douleur est le premier motif d'inquiétude, d'insatisfaction et l'un des inconvénients principaux que les patients souhaitent éviter après chirurgie dentaire. Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge de la douleur sous l'action conjuguée des pouvoirs publics et des sociétés savantes, des insuffisances persistent liées notamment à la faible pratique de l'évaluation de la douleur ainsi qu'à l'absence de protocoles validés régulièrement évalués.

La publication récente de recommandations pour la prise en charge de la douleur postopératoire en chirurgie buccale par la Haute Autorité de Santé a permis de définir les bases de la stratégie thérapeutique dans ce type de chirurgie. Les principes de cette stratégie sont centrés sur l'évaluation standardisée de la douleur grâce à l'utilisation d'échelles simples : échelle visuelle analogique (EVA), échelle numérique simplifiée (ENS) et sur la prescription systématique, à dose efficace, d'un traitement antalgique couvrant tout le nycthémère durant la période postopératoire définie.

Le paracétamol constitue le traitement de première intention dans cette indication. Il présente en effet l'avantage d'être dénué de sérieux effets indésirables lorsqu'il est prescrit aux doses recommandées et ainsi de pouvoir être prescrit chez la majorité des patients. Une meilleure compréhension de son mécanisme d'action et de sa pharmacocinétique ont permis de définir un schéma thérapeutique permettant d'en améliorer l'efficacité. Dans le contexte postopératoire il est actuellement recommandé de prescrire un gramme de paracétamol toutes les six heures chez l'adulte en débutant avant l'apparition de la douleur.

Le but de notre étude consiste à établir un état des lieux de la prise en charge de la douleur postopératoire après chirurgie d'extraction dentaire afin d'évaluer l'efficacité du protocole paracétamol utilisé, rechercher d'éventuels facteurs prédictifs d'échec et discuter l'intérêt de l'application des posologies préconisées en postopératoire pour tout type d'avulsion dentaire confondu.

2 Mécanismes fondamentaux et psychologie de la douleur

2.1 Définition

La douleur n'est pas une entité simple à définir. En 1986, l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (AIED) propose la définition de Merskey du mot douleur (39):

“La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion.”

L'intérêt de cette définition est de légitimer les douleurs sans lésions tissulaires. Elle intègre une dimension sensorielle et une dimension affective et émotionnelle. Les mécanismes générateurs peuvent être physiologiques et (ou) psychologiques. On distingue quatre types de composantes de la douleur interactives et réciproquement modulées (30, 39) :

- La composante sensori-discriminative correspond à la perception des caractéristiques de qualité (fourmillement, piqûre, brûlure, décharge électrique, coups...) d'intensité, de durée (permanente, brève, répétée...) et de localisation ; cette dernière peut parfois être erronée dans le cas d'une douleur projetée.
- La composante affectivo-émotionnelle confère à la douleur sa tonalité désagréable, pénible et angoissante qui la transforme en souffrance. Elle dépend du caractère et de la personnalité du patient.
- La composante cognitive désigne l'ensemble des processus mentaux susceptibles d'influencer la perception de la douleur et les réactions comportementales qu'elle détermine : processus d'attention, interprétation et valeurs attribuées à la douleur, référence à des expériences douloureuses antérieures.
- La composante comportementale englobe l'ensemble des manifestations provoquées par la douleur : motrices, verbales et végétatives. Ces manifestations assurent pour une part une fonction de communication avec l'entourage.

2.2 Les types de douleur

Le facteur temps joue un rôle fondamental dans les manifestations comportementales de celui qui souffre (30). La douleur aiguë, d'installation récente, est considérée comme un signal d'alarme qui protège l'organisme : elle déclenche des réactions dont la finalité est d'en diminuer la cause et d'en limiter les conséquences (67). La douleur aiguë est initialement utile au sujet pour adopter un comportement adéquat, ainsi qu'au thérapeute pour orienter sa démarche diagnostique. Sa persistance peut transformer les mécanismes de la douleur. Des mécanismes psychologiques et comportementaux sont alors susceptibles d'intervenir dans la genèse, le maintien voire l'exacerbation du processus douloureux jusqu'à réaliser le syndrome douloureux chronique, qui peut durer des mois, voire des années (33, 67, 141). Dans ce contexte, la douleur a perdu toute valeur protectrice ; elle devient délétère (67).

2.3 Bases neurophysiologiques

Les voies nociceptives comprennent l'ensemble des éléments du système nerveux qui ont pour fonction de détecter, transmettre, analyser, contrôler les informations générées par une lésion tissulaire et d'y apporter une réponse adaptée.

2.3.1 Les nocicepteurs

Le message nociceptif résulte de la stimulation de terminaisons nerveuses libres amyéliniques organisées en plexus et disséminées dans les tissus cutanés, musculaires et articulaires (23).

Certaines de ces terminaisons spécifiques de la douleur méritent le nom de nocicepteurs. On distingue deux types de nocicepteurs : les nocicepteurs mécaniques et les nocicepteurs polymodaux (141). Les nocicepteurs mécaniques, ou mécanocicepteurs, associés aux fibres de type A δ sont excités par des stimuli mécaniques intenses (pression, pincement, piqûre). Les nocicepteurs polymodaux, associés surtout aux fibres de type C mais aussi aux fibres de type A δ , sont excités par des stimulations intenses thermiques, mécaniques et chimiques (23, 67). Besson et Guilbaud (1994) rapportent les travaux électrophysiologiques de Schaible et Grubb démontrant l'existence de récepteurs « silencieux » reliés aux fibres C et A δ , non activés par des stimulations extrêmes en tissu sain mais qui présentent une activité spontanée élevée et un seuil d'activation bas après la création d'une inflammation tissulaire (24).

Le processus de conversion du stimulus chimique, mécanique ou thermique en impulsions neurales est connu sous le nom de transduction (88). La stimulation des nocicepteurs peut être directe, purement physique, et/ou indirecte par des facteurs chimiques libérés par le stimulus (141). Ces facteurs proviennent des tissus lésés (cellules, vaisseaux, nerfs) (88). Certains activent directement les nocicepteurs (bradykinine, sérotonine, histamine, ions potassium ou hydrogène), d'autres comme la substance P, les prostaglandines, le C.G.R.P. (peptide associé au gène de la calcitonine), la neurokinine A ne sont pas directement algogènes mais interviennent dans les processus inflammatoires, la sensibilisation des récepteurs et l'extension de la lésion à distance du site initial (66). Après stimulation nociceptive périphérique, l'influx nerveux se propage non seulement vers la moelle épinière, mais également de façon antidromique vers les autres terminaisons libres de la même fibre (67). Ce réflexe d'axone provoque la libération de la substance P, induisant une dilatation et une perméabilité vasculaire accrues (67, 88). Cette perméabilité vasculaire accrue accompagnée de la libération de facteurs vasoactifs des mastocytes a pour conséquence une réponse inflammatoire appelée œdème neurogène, mais également l'extravasation de substances algogènes additionnelles (histamine et sérotonine). La stimulation des neurones sensoriels par l'histamine peut entraîner la libération de neuropeptides et de prostaglandines, provoquant d'autres effets inflammatoires et une hyperalgie. La sérotonine libérée par les mastocytes et les plaquettes pendant l'inflammation active les neurones sensoriels. Les impulsions nociceptives activant le système nerveux sympathique favorisent la libération de norépinéphrine, qui augmente la sensibilisation des nocicepteurs, créant un cercle vicieux. D'autres produits de l'oxydation produits par les tissus pendant l'inflammation augmentent les effets de la bradykinine, de la prostaglandine PGE₂, ainsi que d'autres médiateurs de l'inflammation. En résumé, ces médiateurs inflammatoires produisent une augmentation de la sensibilité des nocicepteurs, un œdème neurogène et une hyperalgésie des tissus à proximité des dommages (88). Cette hyperalgésie se traduit par des phénomènes de sensibilisation des nocicepteurs se caractérisant par un seuil d'activation diminué, une augmentation de leurs réponses à un même stimulus supraliminaire et par une activité spontanée (43, 141). Ceci entraîne une augmentation de la sensation douloureuse, un changement de la qualité et de la durée de la douleur, et peut altérer le traitement central de la douleur participant au développement des états de douleur chronique (88).

2.3.2 Transmission périphérique

On distingue deux catégories de fibres afférentes : les fibres de type C et les fibres de type A δ .

Les fibres de type A myélinisées sont subdivisées en fibres A α , A β , et A δ . Les fibres de type A α et A β , de gros diamètre (5 à 17 μm), à vitesse de conduction élevée (30 à 100 m/s) transmettent l'information sensitive non douloureuse. Les fibres de type A δ , faiblement myélinisées, de plus petit calibre (1 à 5 μm) ont une vitesse de conduction inférieure à celle des fibres A α et A β (2 à 30 m/s). L'information nociceptive transmise par les fibres de type A δ correspond à une douleur précise, ayant une valeur localisatrice (23, 24, 141).

Les fibres de type C sont amyéliniques, de petit diamètre (0,3 à 1,5 μm), à vitesse de conduction lente (0,5 à 2 m/s) et un seuil d'excitation élevé. Leur stimulation provoque une douleur sourde, mal localisée (23, 24, 141).

L'excitation physiologique de ces différentes fibres est dépendante de l'intensité de la stimulation. Une stimulation de faible intensité mettant en jeu les fibres rapides A α et A β , provoque seulement une sensation tactile. Une stimulation plus intense recrutant les fibres A δ entraîne une douleur épicritique, rapide, bien localisée telle une piqûre. Une stimulation plus forte recrutant les fibres C va entraîner une douleur intense, sourde, mal localisée, intolérable (141).

2.3.3 Le carrefour médullaire

2.3.3.1 Les neurones médullaires

Après leur trajet dans les nerfs périphériques, les fibres afférentes nociceptives rejoignent le système nerveux central par les racines rachidiennes postérieures ou leur équivalent au niveau des nerfs crâniens (23).

Il existe une organisation spatiale des fibres sensibles dans la racine dorsale de la moelle en fonction de leur destinée médullaire (couches de Rexed). Les fibres A δ et C se séparent des grosses fibres tactiles, A α et A β , pour se terminer dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière (couches I, II et V). Les afférences viscérales et musculaires vont se projeter sur des couches profondes (V-VII). Elles envoient également des collatérales aux étages médullaires sus et sous-jacents, réalisant un recouvrement important

entre des territoires différents. Les grosses fibres ($A\alpha$, $A\beta$) vont rejoindre les noyaux gracilis (Goll) et cuneatus (Burdach) par les cordons postérieurs (23, 67, 141).

Le relais médullaire se fait avec deux types de neurones : les neurones nociceptifs spécifiques et les neurones nociceptifs non spécifiques (24).

Les neurones nociceptifs spécifiques sont localisés dans les couches superficielles (I et II) où ils font synapse exclusivement avec les fibres de type $A\delta$ et C. Ils ne répondent qu'à des stimulations nociceptives, mécaniques et (ou) thermiques (66, 67).

Les neurones nociceptifs non spécifiques, appelés aussi « neurones convergents », sont localisés dans les couches profondes médullaires (en particulier la couche V) où ils font synapse à la fois avec des fibres de type $A\alpha$ et $A\beta$, non nociceptives, et des fibres $A\delta$ et C, nociceptives (23, 24, 67). Le neurone convergent reçoit des informations venant d'un champ récepteur cutané, viscéral, et (ou) musculaire. Cette convergence viscéro-spatiale permet d'expliquer l'origine des douleurs projetées (67).

2.3.3.2 Neurochimie médullaire

La neurochimie médullaire est complexe. Un seul et unique neurotransmetteur libéré dans cette première synapse n'est pas responsable de la transmission : une vingtaine de substances sont libérées à ce niveau. On distingue les acides aminés excitateurs d'une part et les peptides d'autre part (67).

La stimulation des fibres afférentes primaires provoque la libération d'acides aminés excitateurs, le glutamate et l'aspartate. Ils agissent sur les récepteurs AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxalone propionate) et les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). L'activation du récepteur NMDA cause un afflux de calcium dans les neurones postsynaptiques, induisant des changements persistants de l'excitabilité des cellules. L'augmentation de l'excitabilité et la sensibilisation des cellules est un phénomène appelé « wind-up ». Le glutamate se lie également à des récepteurs métabotropiques, induisant la synthèse de monoxyde d'azote (NO). Celui-ci active des gènes dits « à expression immédiate », notamment c-FOS qui code pour une protéine qui serait impliquée dans la mémoire de la douleur. De plus, le NO diffuse vers l'élément présynaptique pour moduler la libération de neuromédiateurs (67, 88).

De nombreux peptides sont présents dans les fibres afférentes et dans les couches superficielles de la moelle épinière. La substance P, longtemps considérée comme le

neurotransmetteur de la première synapse nociceptive, apparaît aujourd'hui plus comme un neuromodulateur de cette synapse (66). Elle modulerait la transmission synaptique dépendant des récepteurs NMDA (67). Le CGRP (calcitonin gene-related peptide) potentialise les effets excitateurs de la substance P. Cependant la colocalisation de plusieurs peptides (somatostatine, cholécystokinine, neuropeptide A, peptide intestinal vasoactif, dynorphine, enképhaline...) au sein d'une même fibre afférente périphérique complique les données : il est probable que la libération de tel ou tel peptide dépend des caractéristiques de la stimulation périphérique (66, 67).

Enfin, d'autres neuromodulateurs agissent à l'étage spinal (67). Les terminaisons spinales des afférences nociceptives possèdent des récepteurs pré-synaptiques pour des substances excitatrices (glutamate, bradykinine...) qui facilitent la libération des neurotransmetteurs et des récepteurs pour des substances inhibitrices (neuropeptide Y, opioïdes, GABA, galanine...) (110). Les fibres de type A α et A β libèrent des neurotransmetteurs inhibiteurs (galanine, somatostatine, adénosine) (110). Les contrôles inhibiteurs descendants agissent sur les neurones convergents en libérant des amines biogènes (sérotonine, noradrénaline et dopamine) (67).

2.3.4 Les voies ascendantes

La majeure partie des fibres ascendantes croise la ligne médiane au niveau de la commissure grise antérieure et chemine au niveau du cordon antéro-latéral controlatéral de la moelle (66, 67). De nombreux faisceaux ascendants sont impliqués dans la transmission de la douleur : le faisceau spino-thalamique, le faisceau spino-réticulo-thalamique, le faisceau spino-réticulaire, le faisceau spino-ponto-encéphalique notamment (67). La multiplicité des faisceaux ascendants rend difficile l'étude du devenir des messages nociceptifs dans le cerveau (66).

2.3.5 Intégration de la douleur

Le traitement du message nociceptif implique de nombreuses structures cérébrales centrales.

Le noyau Subnucleus Reticularis Dorsalis, situé dans la partie caudale du bulbe pontomésencéphalique, pourrait être une plaque tournante de la nociception. Il semble jouer un rôle déterminant dans la régulation des messages nociceptifs (66).

Le noyau gigantocellulaire de la formation réticulée bulbaire est impliqué dans les réactions comportementales au message nociceptif, et participe aux contrôles descendants (67).

Les informations nociceptives de l'aire parabrachiale sont transmises vers l'amygdale et l'hypothalamus, impliqués dans les réactions émotionnelles (peur, mémorisation), comportementales et neuro-endocriniennes (libération des hormones de stress) liées à la douleur (67).

Le thalamus est un lieu de convergence de multiples voies nociceptives directes ou indirectes (66). Les noyaux du thalamus postérieur renvoient l'information vers le cortex somatosensoriel. Ces structures interviennent dans la durée, l'intensité et la localisation du stimulus nociceptif (67). Les neurones thalamiques se projettent massivement sur le cortex somesthésique primaire. Les aires corticales somesthésiques primaires et secondaires seraient impliquées dans le caractère sensoridiscriminatif de la douleur. Le rôle des autres régions thalamiques serait l'élaboration des réactions motrices ou émotionnelles liées à la nociception (66). Les noyaux du thalamus médian recevant des afférences indirectes de la moelle via la substance réticulée redistribuent l'information vers les aires corticales motrices et prémotrices, fronto-orbitaire et cingulaire qui sont liés à l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles liées à la douleur (67).

La voie comportant le thalamus médian, le lobe frontal et le système limbique correspondrait à la composante affective de la douleur (66).

2.3.6 Modulation du message nociceptif

La modulation du message nociceptif s'effectue à plusieurs niveaux .

2.3.6.1 Le contrôle médullaire

2.3.6.1.1 La théorie de la porte

Des interneurons, situés dans la substance gélatineuse de la corne dorsale de la moelle, inhibent la transmission des influx nociceptifs vers les neurones convergents en agissant directement sur les neurones présynaptiques. L'activation des fibres sensibles $A\alpha$ et $A\beta$ augmente l'activité des interneurons, fermant ainsi la porte. La mise en jeu des fibres $A\delta$ et C déprime le tonus inhibiteur, entraînant alors l'ouverture de la porte et donc l'activation des neurones convergents (39, 100).

2.3.6.1.2 Le contrôle neurochimique

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, la modulation du message nociceptif au niveau médullaire est la résultante de la libération de nombreuses substances biochimiques, les unes excitatrices (cholecystokinine, substance P), les autres inhibitrices (enképhalines, dynorphines) (67).

2.3.6.2 Le contrôle supramédullaire

2.3.6.2.1 Les contrôles descendants

Les contrôles descendants sont multiples et leurs mécanismes ne sont encore qu'imparfaitement connus. Ces contrôles descendants issus du tronc cérébral exercent des influences inhibitrices ou facilitatrices sur l'échelon spinal (23, 39, 62, 67, 141).

Ces voies descendantes peuvent fournir une explication physiologique à la douleur accrue éprouvée par les patients ayant des niveaux élevés de dépression ou d'inquiétude (62).

2.3.6.2.2 Le Contrôle Inhibiteur Diffus induit par la Nociception (CIDN)

L'activité électrique des neurones convergents est quasi-permanente, constituant un « bruit de fond ». Le CIDN est sous-tendu par une boucle complexe faisant intervenir des structures supraspinales, notamment le noyau Subnucleus Reticularis Dorsalis joue un rôle essentiel dans ce phénomène. Le CIDN joue le rôle d'un filtre grâce auquel le signal nociceptif est extrait des signaux somesthésiques de base. En inhibant l'activité de l'ensemble des neurones spinaux non directement concernés par la stimulation, le CIDN renforce le contraste entre l'activité somesthésique de base et le message nociceptif, améliorant la détection du message par les centres supérieurs. Ainsi un stimulus nociceptif est capable de diminuer, voire de masquer une douleur issue d'une partie différente et éloignée du corps, surtout si elle est plus faible (67).

2.4 Psychologie de la douleur

2.4.1 Seuils de douleur

Il existe plusieurs seuils de perception douloureuse (100) :

- Le seuil de sensation défini comme la valeur minimale du stimulus perçu comme une sensation non douloureuse.
- Le seuil de perception de la douleur défini comme la valeur minimale du stimulus ressenti et qualifié comme douloureux.
- Le seuil de tolérance à la douleur défini comme la valeur minimale du stimulus interprété comme une douleur intolérable, le sujet cherche à éviter la stimulation ou en réclame l'arrêt.
- Le seuil de tolérance avec encouragement qui peut être atteint par incitation du sujet à endurer des niveaux de stimulation plus élevés.

Sans distinction culturelle, tous les individus ont un seuil de douleur uniforme. Mais les antécédents culturels ont une influence sur le seuil de perception de la douleur. Cette influence est plus déterminante sur les niveaux de tolérance à la douleur.

2.4.2 Expérience antérieure

Les processus cognitifs influencent le traitement de l'information nociceptive. Celui-ci n'est pas uniquement fonction des propriétés intrinsèques de la stimulation mais dépend également des informations déjà emmagasinées par le cerveau. Ainsi, la façon dont est perçue la douleur pendant l'enfance influence la perception de la douleur à l'âge adulte (100, 141).

2.4.3 Facteurs culturels

Les valeurs culturelles jouent un rôle important dans la façon dont chacun perçoit la douleur et y fait face. Par exemple, certains rites de peuplades paraissent très douloureux pour des personnes extérieures alors que les participants disent et semblent ne ressentir aucune douleur (100).

2.4.4 Attente, anxiété et distraction

La concentration sur une expérience potentiellement douloureuse rend la perception de la douleur plus intense. L'anticipation de la douleur favorise l'anxiété qui diminue le seuil de perception de la douleur. La prise en charge psychologique en réduisant l'anxiété du patient augmente le seuil de tolérance à la douleur (100).

2.4.5 Sentiments de contrôle de la douleur

L'intensité de la douleur postchirurgicale est atténuée dès lors qu'un accompagnement médical est mis en place pour aider les patients à la gérer. Ainsi la simple information postopératoire diminue le seuil de perception douloureuse tandis que la mise en place d'une procédure d'accompagnement (numéro de téléphone à contacter en cas d'urgence, proposition de traitement antalgique) augmente la confiance des patients et le seuil de perception douloureuse (72).

2.4.6 Suggestion et placebo

L'importance de l'effet placebo efficace chez 35% des patients laisse à penser que la suggestion joue un rôle majeur dans la perception douloureuse (34, 100).

L'effet placebo est variable d'un sujet à l'autre. Il peut soit améliorer l'état du sujet, celui-ci est alors dit placebo-répondeur, soit n'avoir aucun effet, le sujet est dit placebo-non-répondeur, soit aggraver la symptomatologie, le sujet est alors nocebo-répondeur.

Avant de conclure à l'efficacité ou non d'un placebo, il importe de prendre en compte l'évolution naturelle de la pathologie traitée (100).

3

Les Médicaments de la douleur

3.1 Le Paracétamol

Le paracétamol (ou acétaminophène) représente l'analgésique non morphinique le plus souvent prescrit pour le traitement des douleurs postopératoires. Il comporte en effet l'avantage de pouvoir être utilisé chez la majorité des patients et d'être dénué de sérieux effets indésirables lorsqu'il est utilisé aux doses recommandées.

3.1.1 Caractéristiques chimiques

Dérivé du paraminophénol, le paracétamol ou N-acétyl-*p*-aminophénol, C₈H₉NO₂, est un métabolite actif de la phénacétine.

3.1.2 Mécanisme d'action

Plus d'un siècle après son introduction en thérapeutique, le mécanisme d'action du paracétamol demeure largement discuté. À la différence de la morphine, par exemple, le paracétamol n'a aucun récepteur endogène connu. Par ailleurs, le paracétamol ne semble pas partager avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) la capacité d'empêcher l'activité périphérique des cyclo-oxygénases (COX). Il est désormais démontré que le paracétamol agit principalement au niveau du système nerveux central (28). Une publication récente propose un modèle d'action du paracétamol (4). Selon les auteurs, l'action analgésique du paracétamol serait due, en partie, à l'inhibition de la synthèse de prostaglandines au niveau central par une action inhibitrice sur une enzyme spécifique : la prostaglandine H₂ synthase (PGHS). Cette enzyme comporte plusieurs sites actifs, dont le site « cyclooxygénase » communément appelé « COX », qui est la cible de la majorité des AINS, et le site « peroxydase » ou « POX », sur lequel agirait le paracétamol. Le pouvoir inhibiteur du paracétamol sur l'enzyme PGHS diffère en fonction des types de cellules et des tissus. Son action inhibitrice s'exerce de manière prépondérante au niveau central et, contrairement aux AINS, il inhibe peu les PGHS au niveau périphérique. Ceci explique l'absence de modification de la fonction plaquettaire et d'activité anti-inflammatoire aux doses thérapeutiques.

Des études ont également suggéré que le paracétamol inhiberait une isoforme particulière de COX, plus spécifiquement sensible au paracétamol, dénommée COX 3 (41). Toutefois, le rôle de cette isoforme reste discuté (63).

En fait, il semblerait que le paracétamol n'ai aucune affinité pour un site actif de la cyclooxygénase mais qu'il bloque son activité en ramenant la forme oxydée active de l'enzyme à une forme inactive (93). L'activité inhibitrice sur le site POX de l'enzyme PGHS serait liée au taux intracellulaire d'hydroperoxyde. Cette théorie permet d'expliquer le profil pharmacologique unique du paracétamol, dénué d'activité anti-inflammatoire et antiplaquettaire, mais antipyrétique et analgésique par un mécanisme d'action central. Les neurones, très sensibles aux oxydants intracellulaires, réduisent activement l'état intracellulaire d'oxydation facilitant ainsi l'action réductrice du paracétamol, de même pour les cellules endothéliales qui présentent une faible concentration d'hydroperoxyde. A l'inverse, les tissus inflammatoires, les leucocytes activés et les plaquettes présentent une concentration élevée d'hydroperoxyde qui empêche l'action du paracétamol (93).

L'inhibition de la synthèse de prostaglandines par le paracétamol n'est probablement pas le seul mécanisme d'action du paracétamol. Une action sérotoninergique est proposée par certains. Le paracétamol favoriserait le fonctionnement de neurones sérotoninergiques descendants exerçant au niveau spinal un contrôle inhibiteur sur les voies de la douleur (28, 29).

3.1.3 Pharmacocinétique

Après administration par voie orale, le paracétamol est rapidement et presque totalement absorbé au niveau de l'intestin grêle. Le taux d'absorption dépend de la rapidité de la vidange gastrique, retardée par la nourriture et les morphiniques, augmentée par la métoclopramide. La biodisponibilité est dépendante de la dose administrée et varie de 70% à 90% (59). Les concentrations plasmatiques fluctuent de façon importante et imprévisible comparativement à l'administration par voie parentérale (79). Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues de 30 à 90 minutes après l'ingestion (20).

La voie rectale est également possible mais sa résorption est progressive et plus lente, la biodisponibilité moins prévisible, de 10 à 20 % inférieure à la voie orale (11). Le délai nécessaire à l'obtention des concentrations maximales varie de 138 minutes chez l'enfant à 252 minutes chez l'adulte. Mais, cette différence n'est liée qu'au temps de dissolution du médicament et, une fois la dissolution obtenue, la biodisponibilité de la forme libre est indépendante de l'âge (16).

Le paracétamol peut également s'administrer par voie intraveineuse en perfusion de 15 minutes soit sous forme d'une pro-drogue, le propacétamol, soit sous forme de paracétamol (106).

Peu lié aux protéines plasmatiques (10 %), il diffuse rapidement à travers la barrière hémato-encéphalique et ses concentrations dans le liquide céphalo-rachidien sont proches des concentrations plasmatiques (20, 141).

Largement (80-90%) métabolisé par le foie en dérivés sulfo- ou glucoconjugués, une faible partie du paracétamol administré est oxydée en N-acétyl-para-benzoquinone-imine. Aux doses thérapeutiques, le glutathion endogène (donneur de groupement thiol) neutralise ce métabolite potentiellement toxique pour les cellules hépatiques. En cas de surdosage, la saturation des voies de sulfo- et gluco-conjugaisons favorise le recours important à la voie oxydative. La quantité de N-acétyl-para-benzoquinone-imine ainsi produit déborde les capacités de neutralisation par le glutathion endogène. Seul le traitement précoce, avant la sixième heure, par la N-acétyl-cystéine, permet de prévenir le risque de nécrose hépatique (20, 126, 141) .

L'excrétion rénale sous forme de métabolites glucuro ou sulfoconjugués constitue la principale voie d'élimination du paracétamol. Seule 4 % de la dose administrée est retrouvée dans les urines sous forme inchangée (9, 54).

La demi-vie plasmatique est comprise entre deux et trois heures avec une clairance totale de 4.5 à 5.5 ml/kg/min. Elle peut atteindre sept heures en cas d'intoxication aiguë sévère (9). L'âge a peu d'effet sur la demi-vie plasmatique. En revanche elle est allongée en cas d'affection hépatique décompensée (59).

3.1.4 Efficacité analgésique clinique

Le paracétamol est efficace sur les douleurs modérées. Une étude récente a mis en évidence une efficacité comparable de deux grammes de propacétamol intra-veineux à 10 mg de morphine intramusculaire, pour la prise en charge des douleurs après chirurgie dentaire (139).

L'indicateur permettant d'évaluer l'efficacité des antalgiques est donné par le NST (nombre de sujets à traiter pour obtenir une diminution d'au moins 50 % de la douleur chez un patient de plus que dans le groupe placebo) dont la valeur est d'autant plus élevée que le produit est peu efficace (65).

Dans plusieurs revues de la littérature, le NST du paracétamol est évalué à 4 lorsqu'il est administré à raison d'une dose unique de 1 gramme (12, 107, 108). Pour certains, cette valeur est indépendante du type de douleur aiguë (13). Pour d'autres, le NST varie en fonction du type de chirurgie, de 3,77 après chirurgie dentaire, il est calculé à 1,87 après chirurgie orthopédique (65).

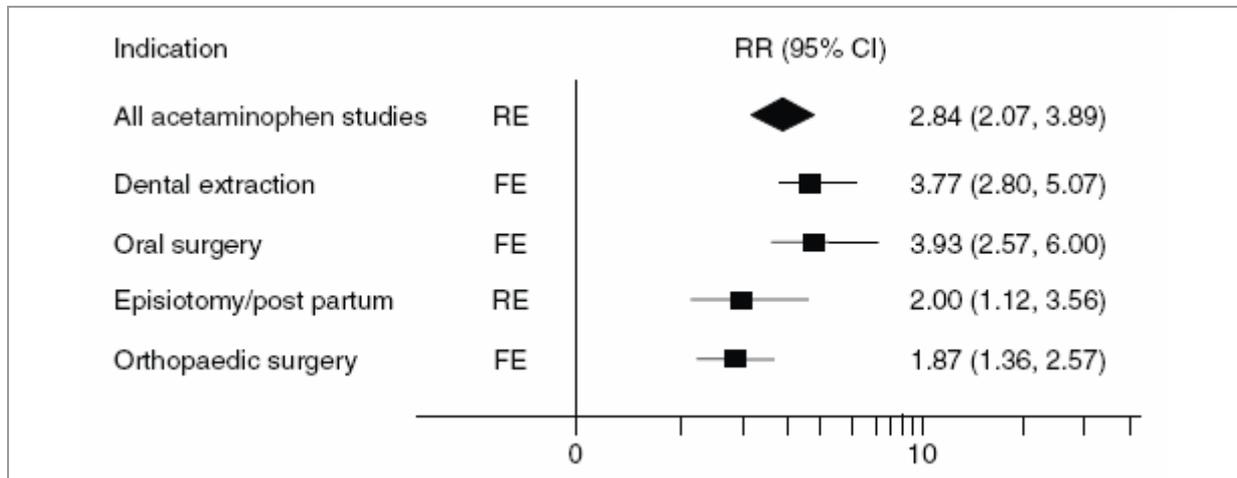


Figure 1 : Le risque relatif (rr) d'obtenir un soulagement maximal de la douleur de plus de 50% avec le paracétamol contre le placebo dans différents modèles de douleur d'après Gray et coll (65).

Les auteurs d'une analyse qualitative de la littérature, comparant l'efficacité analgésique du paracétamol et des AINS en postopératoire utilisés seuls ou en association, concluent que le paracétamol constitue une alternative aux AINS, particulièrement en raison de l'incidence limitée des effets secondaires, et devrait être préféré chez les patients à haut risque (80).

3.1.5 Effets indésirables

Les réactions allergiques sont généralement considérées comme rares. Ces réactions peuvent survenir chez des sujets qui ont précédemment ingéré du paracétamol sans dommages. Le plus souvent, les symptômes apparaissent 30 à 60 minutes après l'absorption. Le mécanisme de ces réactions allergiques reste incertain. Les diverses présentations cliniques font qu'une allergie au paracétamol peut souvent demeurer insoupçonnée. La possibilité de cette complication rare doit être envisagée devant un antécédent de collapsus inexplicé ou de signes évocateurs d'une réaction allergique (rash avec érythème, urticaire et/ou prurit) (8). Un tel antécédent contre-indique toute utilisation du produit (9, 54).

Chafee et Settupane (1967) ont les premiers suggérés un lien de causalité entre le paracétamol et la bronchoconstriction (40). Depuis, diverses études ont rapporté une possible

association entre l'administration de paracétamol et la maladie asthmatique (53). Mais, la nature hétérogène de l'asthme, ses facteurs étiologiques multiples compliquent la compréhension du lien de causalité et justifie la réalisation d'études épidémiologiques rigoureuses complémentaires (53).

Une thrombopénie est communément retrouvée chez les patients victimes d'intoxications sévères au paracétamol. En dehors de ces situations la thrombopénie est rare et n'a pas de retentissement clinique. L'origine de la thrombopénie des intoxications au paracétamol est le plus souvent rapportée à l'existence d'une coagulation intravasculaire disséminée, elle-même secondaire à la nécrose hépatique. Rarement, une toxicité plaquettaire directe ou un mécanisme immuno-allergique peuvent être évoqués (84).

Les méthémoglobinémies sévères mises en évidence chez les animaux (chat, chien, porc, rat) n'existent pas chez l'homme même en cas de surdosage (84).

Le rôle du paracétamol dans la survenue de rares cas d'anémie hémolytique reste discuté (84).

L'hépatite aiguë, potentiellement mortelle, constitue la principale complication du paracétamol. Elle survient au décours d'une intoxication volontaire ou accidentelle (surdosage). L'hépatotoxicité est liée à l'accumulation de N-acétyl-para-benzoquinone-imine produit en excès par le cytochrome P450. Le traitement symptomatique repose essentiellement sur l'administration précoce de N-acétylcystéine. Entre la huitième et la dixième heure, ce traitement prévient les complications (104). Entre la dixième et la trente-sixième heure, il diminue la sévérité de ces complications (9). Le recours à la greffe hépatique peut être la seule solution en cas d'hépatite aiguë fulminante (104). Les seuils toxiques sont de 150 mg/kg soit de 7,5 à 10 gr chez l'adulte et de 200 mg/kg chez l'enfant (104). Pour limiter le risque d'intoxication aiguë, le conditionnement adulte du paracétamol est, en France, limité à 8 grammes (9).

3.1.6 Contre-indications

Le paracétamol est formellement contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire et en cas d'antécédent allergique connu au médicament quelle qu'en soit la présentation clinique (8, 11).

3.1.7 Précautions d'emploi

Le paracétamol est souvent contre indiqué, à tort, chez les patients présentant une affection hépatique chronique face au risque, supposé majoré, de surdosage toxique induit par l'altération du métabolisme hépatique. En fait, bien que la demi-vie du paracétamol soit prolongée, l'augmentation d'activité du cytochrome P450 et la diminution des stocks de glutathion endogène n'atteignent pas les seuils critiques de production de N-acétyl-para-benzoquinone-imine aux doses recommandées. Le paracétamol peut être employé sans risque chez les patients présentant une affection hépatique. Il doit toujours être préféré aux AINS en raison de l'absence d'altération de la fonction plaquettaire, de toxicité gastro-intestinale, et de néphrotoxicité (21). De même, il n'existe aucune preuve d'une augmentation du risque toxique chez l'alcoolique (121) et il apparaît raisonnable d'utiliser le paracétamol chez ces patients (48).

Le paracétamol peut être utilisé chez l'insuffisant rénal chronique et il n'est pas nécessaire de réduire les doses journalières même en cas de diminution de la clairance de la créatinine (11).

Il n'est pas contre-indiqué au cours de la grossesse bien qu'il traverse la barrière fœto-placentaire (11). Son emploi n'est pas non plus contre-indiqué durant l'allaitement (11). Il n'est pas tératogène et, selon les données de la littérature, le surdosage maternel n'augmente pas le risque d'anomalies fœtales (84).

3.1.8 Interactions médicamenteuses

Peu d'interactions médicalement significatives ont été documentées avec le paracétamol (137). La faible liaison aux protéines plasmatiques, ainsi que le métabolisme hépatique principalement par sulfo et glucuroconjugaison, expliquent le faible risque d'interactions médicamenteuses (11).

Après absorption orale, les médicaments susceptibles de modifier la vidange gastrique peuvent modifier la pharmacocinétique du produit sans entraîner de risques majeurs (137).

La potentialisation de l'activité anticoagulante de la warfarine fait l'objet de polémiques (137) alimentées par l'absence de reproductibilité des anomalies décrites dans les observations cliniques sur les modèles expérimentaux. Plusieurs cas d'hémorragies cliniquement significatives avec augmentation de l'INR (International Normalized Ratio) ont

été décrites dans la littérature. Les posologies journalières de 4 grammes ou plus sont incriminées et justifient la surveillance plus rapprochée de l'INR (96).

3.1.9 Indications et règles de prescription

3.1.9.1 Le paracétamol utilisé seul

Utilisé seul, le paracétamol est indiqué dans le traitement des douleurs faibles à modérées, définies comme le premier palier par l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) (9, 54).

Pour obtenir une efficacité optimale le paracétamol doit être administré à doses suffisantes. Le schéma thérapeutique doit également prendre en compte la durée d'action analgésique maximale de 6 heures observée après l'administration orale d'une dose unique (11). Chez l'adulte la posologie actuellement recommandée est de 1 gramme toutes les 6 heures (11). Chez l'enfant une dose initiale de 30 à 40 mg/kg poursuivie à la posologie de 15 à 20 mg/kg toutes les 6 à 8 heures permet d'obtenir une analgésie satisfaisante (145).

L'augmentation de la dose initiale de paracétamol permettrait d'améliorer l'analgésie postopératoire immédiate. Dans une étude en double aveugle chez le volontaire sain, Piguet et coll (1998) ont montré une progression de l'efficacité analgésique du paracétamol en fonction des doses administrées par voie intraveineuse de 0,5 grammes à 2 grammes (118).

Plus récemment une autre équipe a confirmé ces résultats dans un modèle d'extraction dentaire (85). Le soulagement obtenu de la trentième minute à la huitième heure était significativement plus important après l'administration de 2 grammes de paracétamol intraveineux versus 1 gramme. De même, la durée moyenne d'analgésie est significativement prolongée de 3H23 à 5H03 sans noter l'apparition d'effets indésirables. D'autres études sont cependant nécessaires avant de recommander l'utilisation d'une dose initiale de 2 grammes de paracétamol.

Le délai moyen d'efficacité du paracétamol, de 30 à 60 minutes, justifie une administration anticipée avant l'apparition de la douleur postopératoire (106). L'utilisation de présentations effervescentes par voie orale permettrait de réduire le délai d'action de 45 minutes à 20 minutes. Mais, 4 heures après l'administration, l'efficacité de la forme effervescente est significativement moins importante que celle des présentations classiques (105).

3.1.9.2 Le paracétamol utilisé en association

3.1.9.2.1 Association paracétamol – Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

L'association paracétamol-Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est souvent prescrite pour l'analgésie postopératoire. Au plan expérimental, une étude récente a pu mettre en évidence une synergie d'action entre le paracétamol et différents AINS (103). Une analyse qualitative de la littérature confirme que l'association AINS-paracétamol procure une meilleure analgésie que le paracétamol utilisé seul (124). Cependant les auteurs s'interrogent sur la réalité de l'effet additif du paracétamol. En effet plusieurs études incluses dans cette analyse n'ont pas montré de supériorité analgésique de l'association AINS-paracétamol comparée aux AINS utilisés seuls. Les données à ce jour restent contradictoires. Ainsi Hyllested et coll. (2002) ont montré, dans une revue qualitative de la littérature, que l'efficacité analgésique des AINS était supérieure à celle du paracétamol en chirurgie dentaire mais que cette différence n'apparaissait plus en chirurgie générale (80). Leur travail confirme la supériorité antalgique de l'association paracétamol-AINS comparativement au paracétamol et aux AINS utilisés seuls. Les données à ce propos restent insuffisantes pour en tirer une conclusion définitive. L'efficacité de l'association des AINS au paracétamol dépend probablement de nombreux facteurs : l'AINS considéré, le mode d'administration, le type de chirurgie et l'intensité de la douleur postopératoire.

3.1.9.2.2 Association paracétamol-Codéine

De nombreuses formes galéniques combinent le paracétamol et la codéine. Le métabolisme hépatique de la codéine en morphine par O-déméthylation explique l'essentiel de son action antalgique (75).

Pour certains cette association apporte peu de bénéfice par rapport au paracétamol même en cas de dose unique (75). *A contrario* plusieurs revues de la littérature (49, 107, 108) confirment que l'effet antalgique de l'association paracétamol-codéine est supérieur à celui obtenu avec la même dose de paracétamol utilisé seul. En dehors d'une utilisation ponctuelle, l'intérêt de cette association est cependant limité par les effets indésirables liés à la codéine : somnolence, vertiges, nausées, constipation.

3.1.9.2.3 Association paracétamol- dextropropoxyphène

Le dextropropoxyphène est utilisé à faible dose (30 mg par unité, soit 180 mg par jour au maximum) en association avec le paracétamol. Il est mieux toléré mais moins efficace que l'association paracétamol-codéine (9).

3.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) regroupent un ensemble de molécules qui présentent toutes des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques liées à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines médiée par une action anti cyclo-oxygénase (anti-Cox) (51). Ces médicaments utilisés dans le traitement de la douleur après chirurgie dentaire présentent une efficacité analgésique au moins égale voir supérieure à celle du paracétamol (2, 14). Le risque d'effets secondaires parfois sévères peut constituer un frein à leur utilisation chez les patients à risque (80). Néanmoins, les AINS représentent une alternative de choix au paracétamol comme traitement antalgique dans cette indication. Il représente même le traitement antalgique de première intention pour 80% des chirurgiens dentistes britanniques (14).

3.2.1 Mécanisme d'action

Les AINS agissent à la fois au niveau périphérique et au niveau central. L'activité analgésique essentielle est basée principalement mais non exclusivement sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines en réponse à l'inhibition de la Cox (51).

Les prostaglandines sont des molécules ubiquitaires appartenant à la famille des prostanoïdes. Les prostanoïdes sont synthétisés, sous l'action de la Cox, à partir de l'acide arachidonique libéré par les phospholipides membranaires. La famille des prostanoïdes regroupe le thromboxane A₂, la prostacycline et les prostaglandines. Bien qu'ubiquitaire la répartition des prostanoïdes diffère selon les tissus, ainsi le thromboxane A₂, pro-aggrégant, est présent dans les plaquettes tandis que la prostacycline, anti-aggrégante, est présente dans l'endothélium vasculaire. Cette distribution explique les effets secondaires variables des AINS selon les tissus (51).

Les prostaglandines sont libérées en réponse à une stimulation nociceptive et jouent un rôle essentiel dans l'inflammation et la douleur. Elles exacerbent la sensation douloureuse en sensibilisant les nocicepteurs à l'action d'autres médiateurs de l'inflammation (histamine et bradykinine) (88). En conséquence, les AINS par leur action inhibitrice anti-Cox inhibent la synthèse de prostaglandines et réduisent voir suppriment les phénomènes d'hyperalgie locale post-traumatique.

Les Cox sont présentes dans l'organisme sous deux isoformes nommées Cox-1, ou cyclo-oxygénase constitutive, et Cox-2, ou cyclo-oxygénase inductible, dont le rôle fonctionnel est différent (52). La Cox-1 est présente à l'état basal dans de nombreux tissus où

elle permet une production constante de prostaglandines nécessaires à l'homéostasie. Au niveau du rein elle permet la régulation du débit sanguin rénal et de la pression de perfusion rénale. Au niveau gastrique elle participe au renouvellement et à la protection de la muqueuse gastrique. Au niveau plaquettaire elle favorise l'agrégation plaquettaire, par la production de thromboxane A₂. La Cox-2 n'apparaît qu'au niveau de certains tissus et sa production est induite par les médiateurs de l'inflammation. Son expression serait augmentée au niveau des sites inflammatoires (52).

Les AINS traditionnels bloquent les deux isoformes à des degrés variables. L'inhibition de la Cox-2 semble a priori le support de l'efficacité antalgique tandis que celle de la Cox-1 apparaît responsable des effets indésirables (91). Les coxibs, inhibiteurs sélectifs de la Cox-2, ont été développés pour améliorer la sécurité des AINS tout en conservant une activité anti-inflammatoire maximale (74).

3.2.2 Classification

Les AINS forment un groupe hétérogène de molécules regroupées selon une seule entité thérapeutique du fait d'une similitude du mode d'action et des effets secondaires (51). La classification habituelle selon leur structure chimique décrit quatre grandes familles d'AINS : les dérivés de l'acide carboxylique qui comprennent les salicylés (aspirine, diflunisal...), les propioniques (ibuprofène, kétoprofène, naproxène, flurbiprofène...) et les anthraniliques (acide niflumique...), les dérivés de l'acide acétique qui regroupent les pyrrolacétiques (kétorolac...), les indolacétiques (indométhacine) et les phénylacétiques (diclofénac...), les oxicams (tenoxicam, piroxicam), les pyrazolés (phénylbutazone) (91). Plus récemment la famille des coxibs, regroupant les AINS pourvus d'une action sélective anti-Cox-2, s'est ajoutée à cette classification (74).

Pour rendre compte des effets cliniques escomptés une nouvelle classification basée sur la sélectivité anti-Cox-2 est maintenant proposée tenant compte du ratio d'activité anti-Cox-2/anti-Cox-1 (18).

3.2.3 Pharmacocinétique

La plupart des AINS sont des acides faibles qui possèdent une cinétique très similaire (51). Toutes les voies d'administration, orale, rectale, intra-musculaire et intra-veineuse, sont possibles pour ces médicaments. Après administration orale l'absorption digestive est quasi complète pour la majorité d'entre eux.

À l'exception des piroxicams et des salicylates, tous les AINS sont fixés à 80% aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine. Seule la partie non liée aux protéines plasmatiques joue un rôle important dans l'activité analgésique (51, 91).

Ils passent la barrière placentaire et exercent leur action sur le fœtus (51).

Le métabolisme des AINS est hépatique par oxydation ou glycuconjugaison. Ils sont en majeure partie excrétés dans les urines sous forme glucuro-conjuguée. Une faible proportion (<10%) est éliminée sous forme inchangée dans les urines (51).

Selon leur demi-vie plasmatique, les AINS peuvent être divisés en trois groupes : les produits à demi-vie courte, 4 heures ou moins (diclofénac, kétoprofen,...), ceux à demi-vie plus longue, 12 heures ou plus (tenoxicam...) et les AINS à demi-vie intermédiaire, entre 5 et 12 heures (kétorolac, indométhacine) (91).

3.2.4 Efficacité analgésique clinique

L'efficacité des AINS sur la douleur post-opératoire, après chirurgie dentaire, est établie par de nombreux essais cliniques (2).

Une méta-analyse récente d'études cliniques contrôlées randomisées en double aveugle a permis de comparer l'efficacité des analgésiques utilisés après extraction dentaire (14). Les résultats confirment la plus grande efficacité des AINS non spécifiques et des coxibs comparativement au placebo, au paracétamol utilisé seul ou à l'association paracétamol/codéine. Le NST des AINS non spécifiques et des coxibs est toujours proche de 2 signifiant que seulement deux patients doivent être traités avec ces produits pour obtenir 50% de soulagement douloureux chez un patient de plus que dans le groupe placebo. Le valdecoxib 20mg et 40mg, le rofecoxib 50mg, l'ibuprofène 400mg et le diclofenac 50mg et 100mg ont tous un NST en-dessous de 2,4.

Les études permettant de comparer l'efficacité des AINS entre eux sont rares. Quelques travaux rapportés par Langlade et coll. (1997) ne permettent pas de démontrer la supériorité d'un AINS par rapport à un autre (91). En 2000, une revue de la littérature incluant de multiples essais cliniques et méta-analyses n'a retrouvé aucune différence entre les AINS utilisés dans le traitement des affections rhumatologiques. La spécificité anti-Cox-2 ne semble pas modifier l'efficacité. L'efficacité enregistrée des coxibs n'est pas meilleure que celle des AINS conventionnels (44).

L'administration préopératoire des AINS paraît plus efficace que l'administration postopératoire sur le contrôle de la douleur en chirurgie orale et générale (64, 116). Cependant une méta-analyse publiée en 2005 (115) ne permet pas de conclure à l'existence d'une action préventive de l'amplification du message nociceptif. L'administration préopératoire permet de réduire les besoins analgésiques postopératoires sans modifier l'intensité douloureuse.

3.2.5 Effets indésirables

3.2.5.1 La toxicité gastro-intestinale

Des troubles gastro-intestinaux, secondaires à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines gastro-protectrices, sont associés à un degré ou à autre à tous les AINS (51).

A côté des troubles mineurs (dyspepsie, épigastralgies), des lésions sévères à type d'ulcération gastroduodénale avec hémorragie digestive peuvent survenir. Dans des traitements chroniques (au moins 6 mois), l'incidence de l'ulcère gastroduodéal ou de la perforation digestive est de 25,5%, celui de l'hémorragie digestive de 1,8% (92).

Les facteurs de risque de complications sévères sont l'âge supérieur à 60 ans, un antécédent d'ulcère gastroduodéal, l'intoxication alcoolo-tabagique et la prise de corticoïdes et/ou d'un traitement anticoagulant (51).

La toxicité des AINS varie avec la durée d'utilisation. Le risque maximum est enregistré après 14 jours de traitement (122). En postopératoire, l'utilisation des AINS sur une courte période, inférieure à 5 jours, limite le risque d'accidents sévères (80). Dans ce contexte Forrest et col. (2002) constatent une faible incidence d'hémorragie digestive de 0,04% (60).

Les coxibs sont considérés comme moins gastro-toxiques que les AINS non sélectifs (92). Cependant, l'analyse des études cliniques ne permet pas de conclure de manière indiscutable à leur innocuité (78).

3.2.5.2 La toxicité rénale

Chez les individus avec une fonction rénale normale, la toxicité rénale aiguë des AINS est faible. Les situations pathologiques à risque d'insuffisance rénale aiguë sont identifiées comme celles où le maintien de la pression de perfusion rénale nécessite la production de prostaglandines en grande quantité (insuffisance rénale chronique, pathologie cardiovasculaire, hypovolémie) (144).

L'administration d'AINS, même sur une courte période, peut se compliquer d'une insuffisance rénale aiguë (60).

D'autres atteintes rénales ont été décrites : la néphrite interstitielle et la néphropathie aux AINS suite à une prise chronique (51, 111, 144).

3.2.5.3 Le risque hémorragique

Le risque de saignement représente l'accident périopératoire le plus fréquent lors de l'utilisation d'AINS non sélectifs en chirurgie générale. Il reste néanmoins limité avec une incidence évaluée à 1% (60). En chirurgie buccale, Braganza et coll. (2005) ont observé une augmentation significative du saignement peropératoire gingival après administration de l'ibuprofène avant la chirurgie périodontique (31). Cependant les pertes de sang n'avaient pas de pertinence clinique. Les risques hémorragiques compliquent l'utilisation des AINS lorsque préexistent des troubles de la coagulation (anomalie congénitale de la coagulation, traitement anti-coagulant) (51).

3.2.5.4 Les autres effets secondaires

Plusieurs cas de complications infectieuses gravissimes ont été publiés associés à l'utilisation des AINS en chirurgie orale (73).

Le risque d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) est une complication spécifique des AINS anti-Cox-2 utilisés sur de longues périodes (27, 87).

L'utilisation d'AINS augmente la pression artérielle moyenne de 5 mmHg. Cet effet s'observe essentiellement chez les sujets hypertendus recevant un traitement anti-hypertenseur (83).

Les complications allergiques à type d'urticaire, de bronchospasme ou de choc anaphylactique, liées aux AINS, sont rares. Une méta-analyse incluant 11245 patients retrouve une incidence de réactions allergiques de 0,12% (60). Un antécédent d'asthme peut favoriser la survenue de bronchospasme (51).

Certains AINS sont hématotoxiques (indométacine, phénybutazone). Quelques cas d'agranulocytoses ont été décrits. D'autres sont hépatotoxiques. De rares cas d'hépatites sévères ont été rapportés avec le sulindac, le diclofénac, la phénylbutazone et le piroprofène (51).

L'utilisation des AINS, même sur de courtes périodes, au cours du troisième trimestre de la grossesse s'accompagne d'une chute du taux de prostaglandines responsable d'une fermeture prématurée du canal artériel (90).

3.2.6 Contre-indications

Face au risque de complications sévères, les contre-indications aux AINS sont nombreuses (17, 51, 90, 132, 143, 144).

Les contre-indications absolues à l'utilisation des AINS même en cure courte regroupent : l'ulcère gastro-duodéal évolutif ou l'antécédent d'ulcère gastro-duodéal et/ou d'hémorragie digestive, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance hépatocellulaire et l'insuffisance cardiaque sévère, l'hypertension artérielle pulmonaire, l'hypovolémie, les états infectieux sévères, l'allergie à l'aspirine ou aux AINS, les troubles de l'hémostase avec risque hémorragique, la grossesse surtout au cours du troisième trimestre.

Dans certaines situations les AINS peuvent être utilisés sous réserve d'une surveillance rigoureuse permettant l'arrêt du traitement dès les premiers signes de complication : les personnes âgées de plus de 75 ans, l'asthme associé à une polypose nasale, une rhinite ou une sinusite chronique, les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif.

3.2.7 Interactions médicamenteuses

Les AINS interagissent avec plusieurs classes médicamenteuses soit du fait de leur action anti-Cox soit plus rarement du fait de leur pharmacocinétique (32, 51, 69).

L'association des AINS avec les anti-hypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, de l'angiotensine II, diurétiques et β bloquants) augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hypertension artérielle. En l'absence de facteurs de risques associés (âge supérieur à 70 ans, insuffisance cardiaque ou rénale) l'association des AINS avec ces médicaments est possible, sans augmentation du risque, sur une courte période inférieure à 4 jours (69).

Les traitements anticoagulants quels qu'ils soient (anti-vitamine K, héparine) contre-indiquent la prescription d'AINS. Le risque hémorragique est multiplié par 2,5 dans ce contexte (60).

Les AINS présentent des interactions pharmacocinétiques avec le lithium, le méthotrexate et la cyclosporine. L'augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments à faible index thérapeutique peut entraîner des répercussions cliniques sévères (32).

De manière similaire, l'augmentation du taux plasmatique de la digoxine en cas de traitement par un AINS contre-indique formellement cette association (32, 69).

D'autres interactions sont également connues entre d'une part les aminosides, les hypoglycémisants oraux et les anticonvulsivants (phénytoïne, valporate de sodium) et d'autre part les salicylates et les pyrazolés (32).

3.2.8 Règles de prescription et précautions d'emploi

Les AINS présentent un effet plafond (51). En outre, une méta-analyse rapportée par Mehlisch (2002) a déterminé qu'utiliser une dose supérieure à la dose recommandée n'entraînait pas de modification des scores de douleur (98). Par ailleurs, plusieurs effets secondaires sont dose-dépendants (76). Il faut donc utiliser la plus petite dose utile qui a été démontrée efficace sans dépasser les doses maximales recommandées.

La durée d'utilisation des AINS en postopératoire doit être limitée à une semaine (51), ou mieux inférieure à 5 jours pour réduire le risque de complications digestives (80).

L'association de plusieurs AINS est formellement proscrite, toute combinaison aggravant le risque de complication rénale (69, 73).

3.3 Les Opiïdes faibles

3.3.1 Caractéristiques chimiques

La codéine est un dérivé pentacyclique de la phényl-pipéridine. Le dextropropoxyphène est un dérivé de la diphénylpropylamine (117).

3.3.2 Mécanisme d'action

La codéine et le dextropropoxyphène ont les qualités d'un antalgique central sans présenter les effets toxicomanogènes inhérents aux morphiniques (117). Ils agissent sur le seuil de douleur et la réaction à la douleur (70).

L'effet thérapeutique et la majorité des effets secondaires des opioïdes provient de leur action comme agonistes des récepteurs opioïdes mu et(ou) kappa (17). La codéine a une faible affinité pour le récepteur mu (10, 17).

La fixation aux récepteurs morphiniques dépend du coefficient d'association : la puissance analgésique est d'autant plus grande que ce coefficient est élevé. La durée d'action dépend du coefficient de dissociation (117).

3.3.3 Pharmacocinétique

Après administration orale, la codéine et le dextropropoxyphène sont absorbés par le tractus gastro-intestinal (117). La concentration plasmatique maximale est obtenue au bout d'une heure pour la codéine, au bout d'une à deux heures pour le dextropropoxyphène (55, 117).

Le métabolisme hépatique de la codéine en morphine par O-déméthylation par le cytochrome P450 explique l'essentiel de son action antalgique (17, 95, 127). Cette voie métabolique n'existe pas chez 6% à 10% des caucasiens. Ces sujets incapables de produire de la morphine sont dits « non-répondeurs » à la codéine (95).

Le dextropropoxyphène est dégradé au niveau du foie en un métabolite peu actif, le norpropoxyphène (117).

La codéine est peu liée (10%) aux protéines plasmatiques (117). Elle présente une très faible affinité pour les récepteurs morphiniques μ (10).

La codéine et le dextropropoxyphène sont essentiellement éliminés par le rein (117).

La demi-vie plasmatique de la codéine est d'environ 4 heures (117). La demi-vie d'élimination du dextropropoxyphène est de 6 à 20 heures et celle de son métabolite de 15 à 30 heures (17, 55, 117). La durée d'action de la codéine et du dextropropoxyphène est d'environ 4 à 6 heures (10).

3.3.4 Efficacité analgésique clinique

Les opioïdes faibles sont des analgésiques utilisés pour les douleurs modérées à sévères. Utilisés seuls ils possèdent une faible efficacité antalgique comparée au placebo. Associés au paracétamol ils permettent d'en augmenter l'efficacité.

Dans une revue de la littérature, l'association de 600/650 mg de paracétamol et de 60 mg de codéine présente un NST évalué à 3,1 (2,6 à 3,8). Mais le NST est évalué à 16,7 (11 à 48) pour une dose de 60 mg de codéine utilisée seule (107). La combinaison de 1 000 mg de paracétamol et de 30 mg de codéine produit une meilleure analgésie que 1 000 mg de paracétamol seul (95).

Le NST de 65 mg de dextropropoxyphène, utilisé seul, est évalué à 7,7 (4,6 à 22) (45). Celui-ci diminue à 4 lorsque le dextropropoxyphène est associé à 650 mg de paracétamol (45, 120). Les études comparant le dextropropoxyphène étant relativement peu nombreuses, les résultats ne sont pas cliniquement et statistiquement significatifs (120).

Les deux produits disponibles en France, Dafalgan Codéine[®] et Diantalvic[®], n'ont pas fait l'objet d'études comparatives quant à leur efficacité et tolérance (58).

3.3.5 Effets indésirables

Les opioïdes sont souvent accompagnés d'effets indésirables (17, 70, 120, 127): nausées et vomissements, constipation, vertiges, somnolence, altération de l'humeur (euphorie ou dysphorie), dépression respiratoire dose-dépendante. Ces effets indésirables varient selon les individus en fonction de leur tolérance aux narcotiques (127).

En cas d'usage chronique, les patients développent une tolérance aux opioïdes. A cette tolérance s'ajoute une dépendance physique et une addiction possible (17, 70, 127).

Le dextropropoxyphène présente des effets indésirables particuliers, à savoir une hypoglycémie et une hépatite cholestatique (10, 117). Le métabolite du dextropropoxyphène peut induire des tremblements et des convulsions (55).

3.3.6 Contre-indications

Les opioïdes faibles sont contre-indiqués en cas d'insuffisance respiratoire et hépatique grave (10, 70), d'épilepsie non contrôlée (55), d'antécédents de traumatisme crânien avec hypertension intracrânienne (55), d'allaitement (55).

En cas d'allergie connue à la codéine ou à la morphine, il est préférable d'utiliser des opioïdes de synthèse (5, 70).

3.3.7 Interactions médicamenteuses

Les benzodiazépines, les barbituriques, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les antihistaminiques H₁, l'alcool, utilisés en association avec des opiacés, risquent de majorer la sédation et la dépression respiratoire (10).

La coprescription de plusieurs opiacés doit être évitée en veillant tout particulièrement à la prise en compte de ceux contenus dans les antitussifs (10).

3.3.8 Indications et règles de prescription

Les opioïdes faibles sont indiqués dans les traitements des douleurs de moyenne à forte intensité, rebelles, a priori ou a posteriori, aux antalgiques non morphiniques (10, 17, 70, 127). Ils ne sont utilisés qu'en combinaison avec un analgésique non morphinique (5, 70).

Le dextropropoxyphène est utilisé à faible dose (30 mg par unité, soit 180 mg par jour au maximum) en association avec le paracétamol. Il est mieux toléré mais moins efficace que l'association paracétamol/codéine (10).

4 Prise en charge de la douleur postopératoire : suivi de cas

4.1 Suivi de cas

4.1.1 Introduction

Les prescriptions d'antalgiques pour la prise en charge des douleurs postopératoires suivent des règles de plus en plus reconnues et admises par les professionnels. Les prescriptions initiales se limitant à "en cas de douleur" ne sont pas recommandées (73).

Pour les douleurs faibles, un accord professionnel recommande la prescription en première intention du paracétamol à une posologie efficace (1 000 mg par prise toutes les 6 heures), chaque fois qu'il n'est pas contre-indiqué (73). Une douleur postopératoire sévère ou qui s'aggrave durant une période de plus de quatre jours constitue une indication de réévaluation du traitement (72).

4.1.2 Objectifs

Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité d'un protocole antalgique standardisé, utilisant le paracétamol seul, sur le contrôle de la douleur postopératoire après une extraction dentaire, toutes indications confondues, effectuée sous anesthésie locale. L'évolution du profil douloureux est étudiée de J0 à J3 et comparée à l'observance thérapeutique. Des facteurs prédictifs d'augmentation de l'intensité douloureuse sont recherchés et analysés comme des causes potentielles d'échec thérapeutique.

4.1.3 Méthode

4.1.3.1 Echantillon

Cette étude prospective pragmatique incluant tous les patients devant subir une extraction dentaire, quelle qu'en soit l'indication, a été réalisée dans le service d'odontologie chirurgicale et restauratrice du Pr DANIEL, pôle d'odontologie du CHU de Nantes dirigé par le Pr LABOUX, entre le 30 octobre 2005 et le 5 décembre 2005.

L'inclusion était réalisée avant la réalisation de l'acte. Les critères de non inclusion étaient :

- Le refus de participer à l'étude,
- Un âge inférieur à 18 ans,

- L'existence d'une contre-indication au paracétamol,
- L'absence d'adresse ou de téléphone.

Les critères d'exclusion étaient :

- L'apparition de réactions d'intolérance au traitement antalgique prescrit,
- L'impossibilité de contacter le patient quotidiennement du premier au troisième jour postopératoire,
- L'absence du patient à la consultation de contrôle du huitième jour postopératoire.

Les soins chirurgicaux étaient réalisés sous anesthésie locale (solution de chlorhydrate de mépivacaïne à 2% adrénalinée) par des stagiaires en deuxième et troisième année du deuxième cycle d'études odontologiques au cours de leurs vacances d'odontologie chirurgicale. Après l'intervention, chaque sujet recevait une prescription standardisée comprenant 1 gramme de paracétamol per os puis 500 mg matin, midi et soir avec la possibilité d'augmenter la posologie de 500 mg en cas de douleur, le soir ou entre les prises, sans dépasser six grammes par 24 heures.

4.1.3.2 Le recueil des données

En fin d'intervention, chaque patient était interrogé par l'instigateur de l'étude selon le questionnaire joint en annexe.

Une première évaluation de la douleur était réalisée immédiatement après le soin en utilisant une échelle visuelle analogique (EVA) horizontale non graduée de 10 cm. La valeur de l'EVA était transmise au patient pour constituer un niveau de référence de sa douleur. Les trois jours suivants chaque patient était contacté par téléphone par l'instigateur de l'étude. Les données recueillies comprenaient l'évaluation de l'intensité douloureuse selon une échelle numérique simple (ENS) en 11 points de 0 à 10, la satisfaction, oui ou non, du soulagement obtenu et le respect du traitement antalgique selon quatre items : « arrêté », « diminué », « suivi », « augmenté ». Le recours à d'autres médicaments antalgiques était également précisé.

Tous les patients ont été revus huit jours après l'intervention pendant la consultation postopératoire.

Le recueil des données a été effectué sur un support papier. Les informations ont ensuite été saisies sur une base de données ACCESS 2000© Microsoft.

4.1.3.3 L'analyse statistique

L'analyse statistique des données est effectuée avec l'aide des logiciels STATVIEW© 5 (SAS Institute Inc. USA) et EPIINFO© version 6 (OMS, Genève, Suisse). Dans un premier temps l'analyse descriptive de la douleur post opératoire de J0 à J3 est associée à l'étude des variables explicatives de douleur. Dans un deuxième temps l'échantillon étudié est réparti en deux groupes « non douleur » ou « douleur » selon l'intensité douloureuse mesurée par l'EVA ou l'ENS, respectivement inférieure à 4 et supérieure ou égale à 4. Pour permettre la comparaison des résultats obtenus avec les deux échelles de mesure, les résultats de l'EVA sont exprimés en centimètres. Une analyse univariée a recherché les correspondances entre le groupe « douleur » et les variables potentiellement candidates. Enfin une courbe de survie est appliquée à l'ensemble de la population afin d'évaluer la cinétique d'efficacité du protocole thérapeutique et identifier les profils de douleur atypiques. L'exploitation des données qualitatives repose sur le calcul des pourcentages et l'application des tests du KI2 ou de Fisher en fonction des effectifs étudiés. Les résultats des variables quantitatives sont présentées sous forme de moyennes plus ou moins l'écart-type de la moyenne avec l'application des tests de Student et de Wilcoxon. Les tests sont considérés comme significatifs lorsque le p calculé est inférieur à 0,05. Dans l'analyse univariée l'odd ratio calculé pour chaque variable candidate permet de déterminer s'il s'agit d'un facteur de risque. Le paramètre est considéré comme tel si la valeur calculée est strictement supérieure à 1 avec un intervalle de confiance à 95% excluant 1.

4.1.4 Résultats

4.1.4.1 Description de la population

Au total 76 patients ont été inclus dans l'étude, aucun n'a été exclu. Une majorité d'hommes (60%) sont inclus dans l'échantillon. L'âge moyen est de 45,8 ans \pm 17,3, avec une médiane de 45 ans. L'âge moyen pour les femmes est de 43,5 ans \pm 18,47 et de 47,4 \pm 16,5 pour les hommes. La différence d'âge entre les sexes n'est pas statistiquement significative ($p > 0.05$).

4.1.4.2 Description de l'acte

Les interventions se répartissent en 26% d'extraction de dents de sagesse (n=20), 60% d'extractions simples (n=45) et 14% d'extractions dites complexes (n=11) définies comme un acte comprenant une séparation des racines et/ou une alvéolectomie.

4.1.4.3 Relation entre l'acte et les données démographiques

Les relations entre l'acte opératoire et les données démographiques sont présentées dans le tableau n°1. L'extraction de dent de sagesse concerne un groupe de patients dont la moyenne d'âge est significativement plus basse ($p < 0.0001$) que celle des extractions simples et que celle des extractions complexes ($p=0.03$). Mais il n'existe aucune différence entre l'extraction simple et l'extraction complexe ($p=0.299$). La répartition du sexe selon le type d'extraction n'est pas statistiquement significative ($p=0.249$).

	Extraction simple n=45	Extraction complexe n=11	Extraction de dents de sagesse n=20
Sexe			
hommes	30	7	9
femmes	15	4	11
	$p=0,18$	$p=0,82$	$p = 0,10$
Age	$52,2 \pm 16,1$	$40,5 \pm 17,3$	$34,6 \pm 13,4$

Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon

4.1.4.4 Evolution du profil douloureux

Le profil de l'intensité douloureuse est marqué par un pic algique en fin d'intervention puis une décroissance importante dès J1 pour les extractions simples et complexes, plus progressive jusqu'à J3 pour les extractions de dent de sagesse.

	Extraction simple n=45	Extraction complexe n=11	Extraction de dents de sagesse n=20
EVA J0	$1,75 \pm 1,9$	$2,36 \pm 2$	$3,25 \pm 2,6$
ENS J1	$0,42 \pm 1,1$	$0,81 \pm 1,8$	$2,05 \pm 2,8$
ENS J2	$0,37 \pm 1$	$1 \pm 1,9$	$1,15 \pm 2,2$
ENS J3	$0,17 \pm 0,6$	$0,72 \pm 1,8$	$0,9 \pm 1,9$

Tableau 2 : Evolution du profil douloureux

Les moyennes d'intensité douloureuse résultantes de l'extraction de dent de sagesse sont chaque fois plus importantes que celles des extractions complexes, elles même plus importantes que celles des extractions simples.

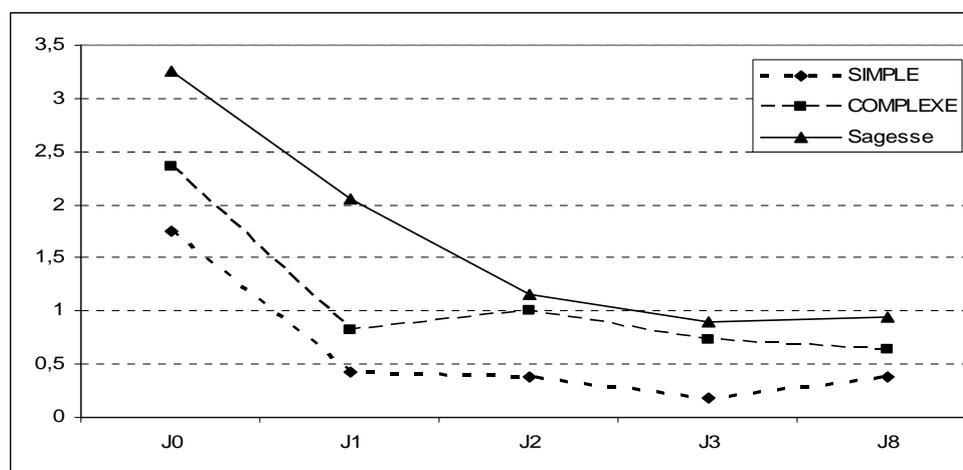


Figure 2 : Evolution des moyennes de l'EVA et de l'ENS de J0 à J8

4.1.4.5 Analyse du profil douloureux

4.1.4.5.1 Analyse à J0

Un quart des patients (n=20) déclare que le soin a été douloureux malgré l'anesthésie locale. La perception d'un soin douloureux n'est pas influencée par les habitudes de consultations ni par l'éventuelle appréhension, ni par le fait que l'anesthésie ait été considérée comme douloureuse ($p>0,05$).

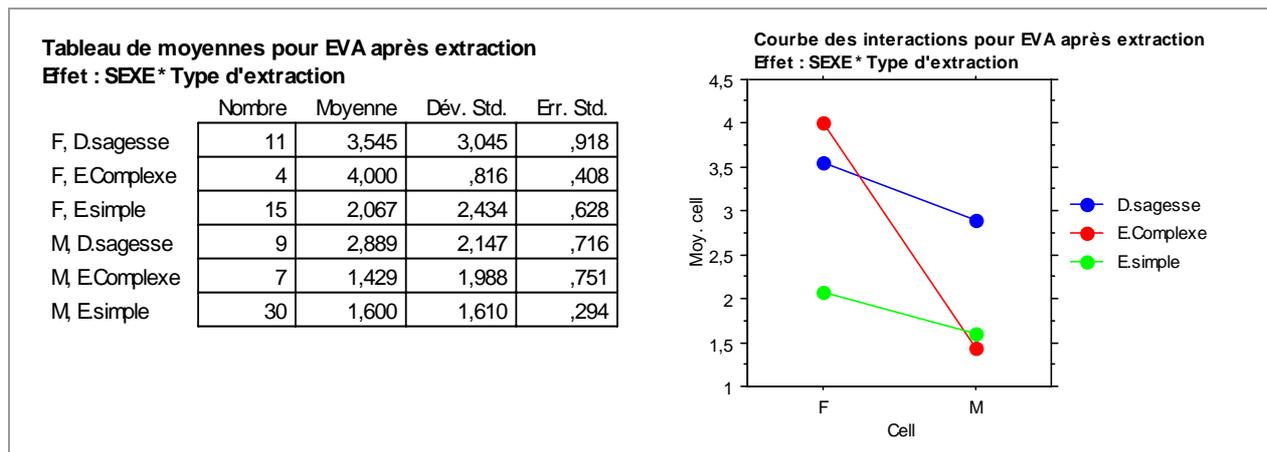


Tableau 3 : Interaction entre l'EVA à J0, le Sexe et le Type d'extraction

Figure 3 : Interaction entre l'EVA à J0, le Sexe et le Type d'extraction

A la fin du soin, 66% des patients ne ressentent aucune (n=27) ou peu de douleur avec un score EVA inférieur à 4 (n=23) ; 34% présentent une douleur avec un score EVA supérieur ou égal à 4 (n=26).

La recherche de facteurs de risques de douleur montre une relation importante entre le soin ressenti comme douloureux et la douleur postopératoire ($p = 0,006$). Pour dix patients la douleur ressentie à la fin du soin est en continuité de celle ressentie pendant l'intervention.

Une relation entre le niveau de douleur et le sexe apparaît statistiquement significative ($p < 0,05$). La cotation de la douleur à l'aide de l'EVA est systématiquement plus élevée pour les femmes (tableau n° 3). Cette différence est particulièrement élevée en cas d'extraction « complexe », avec un EVA moyen de $4 \pm 0,8$ chez les femmes et de $1,4 \pm 1,9$ chez les hommes (graphe n°2).

Le type d'extraction joue également un rôle. Les extractions de dent de sagesse sont significativement plus douloureuses que les extractions simples ($p=0,012$). Mais la différence n'est significative ni entre les extractions complexes et les extractions simples ($p=0,355$) ni entre les extractions de dents de sagesse et les extractions complexes ($p=0,343$). Si l'on compare le groupe extraction de dents de sagesse au groupe associant les extractions simples

et complexes, la valeur moyenne de l'EVA est significativement plus élevée en cas d'extraction de dents de sagesse, $3,25 \pm 2,6$ versus $1,8 \pm 1,9$ ($p=0,027$). Cependant, si l'on ne prend en compte que les patients douloureux ($EVA > 4$) cette différence n'apparaît plus ($p>0,05$).

4.1.4.5.1.1 Analyse à J1

Vingt-quatre heures après l'extraction, 88% des patients éprouvent soit aucune douleur ($n=59$) soit une douleur faible ($ENS < 4$) et 94,7% se disent soulagés par la prescription médicale ($n=72$).

L'intensité douloureuse mesurée à J1 n'est pas liée à l'intensité douloureuse de la veille ($p<0,0001$).

Il existe une différence statistiquement significative entre le score ENS obtenu à 24 heures et le type d'extraction. ($p < 0,01$). Les extractions de dents de sagesse sont plus douloureuses que les extractions simples ($p < 0,01$). Cependant, il n'existe aucune différence statistiquement significative entre l'extraction simple et l'extraction complexe ni entre l'extraction complexe et l'extraction d'une dent de sagesse.

La majorité des patients (94%) n'ont pas eu recours à une autre molécule antalgique. Seuls quatre patients ont pratiqué une automédication par un antalgique de substitution ou une association d'antalgique sans la justifier par l'apparition d'une douleur insuffisamment contrôlée. Une personne, confrontée à une hyperalgie ($ENS=8$), va modifier la thérapeutique après consultation médicale auprès de SOS médecin.

Test-t séries non appariées pour ENS à 24 H				
Variable : Type d'extraction, Ecart théorique = 0				
	Ecart moyen	DDL	t	p
Complexe, Sagesse	-1.232	29	-1.294	.2060
Complexe, Simple	.396	54	.880	.3827
Sagesse, Simple	1.628	63	3.272	.0017

	nombre	Moy.	Variance	Dév Std	Erreur Std
Complexe	11	.818	3.364	1.834	.553
Sagesse	20	2.050	8.050	2.837	.634
Simple	45	.422	1.431	1.196	.178

Tableau 4 : Interaction entre le type d'extraction et l'intensité douloureuse à J1

Si l'on exclut ces quatre sujets, 45 patients (62,5%) suivent scrupuleusement la posologie à J1, 3 (4%) l'ont augmentée et ne sont plus douloureux, 13 (18%) l'ont diminué et 11 (15,2%) n'ont reçu que la première dose de 1gr de paracétamol. L'observance

thérapeutique est dépendante du type d'extraction ($p = 0,011$). La réduction des posologies est plus fréquente que le suivi thérapeutique en cas d'extraction simple comparativement aux extractions complexes ($p=0,026$) ou de dents de sagesse ($p=0.001$). L'intensité douloureuse de J0 influence l'observance thérapeutique à J1, les modifications à la baisse ou l'arrêt des antalgiques sont le fait des sujets les moins douloureux en post opératoire immédiat ($p < 0,05$).

	Extraction simple n=42	Extraction complexe n=11	Extraction de dents de sagesse n=19
Arrêté	7	3	1
Diminué	13	0	0
Suivi	20	8	17
Augmenté	2	0	1

Tableau 5 : Répartition de l'observance thérapeutique en fonction du type d'extraction à J1

4.1.4.5.1.2 Analyse à J2

Quarante huit heures après le soin 93% des patients ($n=71$) n'ont plus aucune douleur ou n'éprouvent qu'une douleur faible et 91% se disent soulagés par la prescription médicale ($n=69$). Le protocole thérapeutique est toujours suivi par 55% des sujets ($n=42$), tandis que 43% l'ont soit arrêté ($n=26$) soit ont diminué les posologies ($n=7$). Les extractions de dents de sagesse demeurent plus douloureuses que les extractions simples mais la différence n'est pas significative.

Test-t séries non appariées pour ENS à 48 H
Variable : Type d'extraction, Ecart théorique = 0

	Ecart moyen	DDL	t	p
Complexe, Sagesse	-.150	29	-.186	.8541
Complexe, Simple	.622	54	1.461	.1498
Sagesse, Simple	.772	63	1.893	.0629

	nombre	Moy.	Variance	Dév Std	Erreur Std
Complexe	11	1.000	3.800	1.949	.588
Sagesse	20	1.150	5.082	2.254	.504
Simple	45	.378	1.104	1.051	.157

Tableau 6 : Interaction entre le type d'extraction et l'intensité douloureuse à J2

4.1.4.5.1.3 Analyse à J3

Quarante huit heures après le soin 95% ($n=72$) des patients ne présentent plus de douleur et se disent satisfaits du traitement antalgique. Toutefois quatre patients manifestent toujours un symptôme douloureux.

Par ailleurs, le protocole antalgique est poursuivi par 46% des sujets, les autres l'ont soit arrêté soit ont diminué les posologies.

4.1.4.6 La recherche de facteurs prédictifs de douleur

Les patients ont été classés en deux groupes :

- groupe 0 : douleur absente ou faible (EVA-ENS < 4)
- groupe 1 : les douleurs modérée ou sévère (EVA-ENS ≥ 4)

	Nombre	Pourcentage		Nombre	Pourcentage
0	50	65,789	0	67	88,158
1	26	34,211	1	9	11,842
Total	76	100,000	Total	76	100,000

J0 **J1**

	Nombre	Pourcentage		Nombre	Pourcentage
0	71	93,421	0	72	94,737
1	5	6,579	1	4	5,263
Total	76	100,000	Total	76	100,000

J2 **J3**

Tableau 7 : Evolution dans le temps du groupe douleur

La recherche des facteurs prédictifs sur la période J0 à J3 s'est faite à partir des deux groupes précédemment définies.

	Population globale	Groupe 1 Dououreux 30 (39.47)	Groupe 2 non douloureux 46 (60.53)	Tests	O.R. Odd-Ratio	I.C.
Type d'extraction	Complexe :11 (14.47) Sagesse :20 (26.32) Simple :45 (59.21)	5 (16.67) 12 (40.00) 13 (43.33)	6 (13.04) 8 (17.39) 32 (69.57)	P = 0.055		
Age	Moyenne : 45.89 Mediane : 45 Min : 20 Max : 87 Ecart-type : 17.32	Moyenne : 43.53 Mediane : 41 Min : 22 Max : 86 Ecart-type : 19.21	Moyenne : 47.43 Mediane : 50 Min : 20 Max : 87 Ecart-type : 16	P = 0.277		
Sexe	F : 30 (39.47) M : 46 (60.53)	15 (50) 15 (50)	15 (32.61) 31 (67.39)	P = 0.154	2.042	0.724 5.898
ATCD Médicaux	Oui : 44 (57.89) Non : 32 (42.11)	16 (53.33) 14 (46.67)	28 (60.87) 18 (39.13)	P = 0.635	0.738	0.262 2.068
Activité professionnelle	Oui : 27 (35.53) Non : 49 (64.47)	11 (36.67) 19 (63.33)	16 (34.78) 30 (65.22)	P = 1.000	1.084	0.369 3.129
Niveau d'étude	Oui : 70 (92.11) Non : 6 (7.89)	26 (86.67) 4 (13.33)	44 (95.65) 2 (4.35)	P = 0.205	0.300	0.025 2.261
Consultation régulière	Oui : 27 (35.53) Non : 49 (64.47)	10 (33.33) 20 (66.67)	17 (36.96) 29 (63.04)	P = 0.809	0.855	0.286 2.473
Prise habituelle d'antalgiques	Oui : 60 (78.95) Non : 16 (21.05)	24 (80) 6 (20)	36 (78.26) 10 (21.74)	P = 1.000	1.109	0.315 4.236
Peur, anxiété	Oui : 11 (14.47) Non : 65 (85.53)	5 (16.67) 25 (83.33)	6 (13.04) 40 (86.96)	P = 0.744	1.328	0.288 5.857

Tableau 8 : Comparaison des groupes aucune douleur et douleur au moins une fois suivant différentes caractéristiques N=76

L'analyse univariée des variables type d'extraction, âge, sexe, niveau d'étude égal ou moins au certificat d'étude primaire, activité professionnelle, antécédents médicaux, prise habituelle d'antalgiques, consultation régulière chez un dentiste, peur ou anxiété avant le soin, n'a pas permis d'identifier un facteur de risque de douleur. Les résultats sont présentés dans le tableau n°8. Seule la variable type d'extraction approche le seuil de significativité.

4.1.4.7 Evaluation globale de la prise en charge

La douleur évaluée supérieure ou égale à 4 sur l'EVA ou l'ENS peut être considérée comme un échec de la prise en charge thérapeutique. En considérant la présence, au moins une fois, de ce type de douleur pendant la période de prise en charge comme un échec, il est possible d'établir une courbe de "survie" : douleur toujours inférieure à 4.

On peut noter deux périodes d'inflexion de la courbe :

- L'une à J0 (période postopératoire immédiate) où 26 patients (34%) présentent une douleur postopératoire.
- L'autre à J1 où 4 patients (5%) non douloureux à J0 deviennent douloureux à J1.

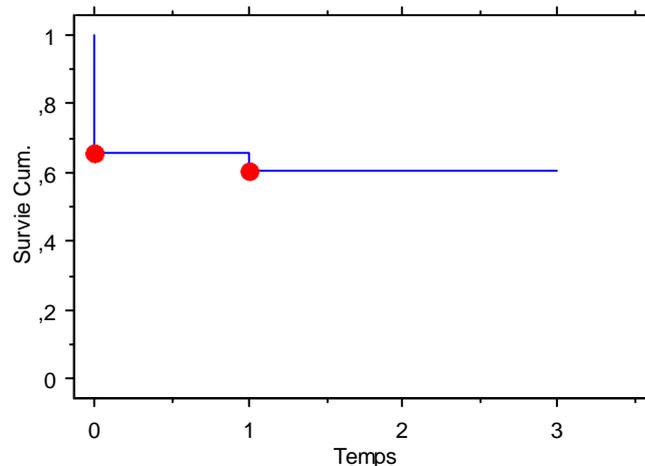


Figure 4 : Courbe de « survie » douleur inférieure à 4 (ENS – EVA cm)

Au total, 30 patients (39,5 %) vont présenter une douleur postopératoire. Un groupe de 21 sujets, douloureux en postopératoire immédiat, bénéficiera d'une analgésie satisfaisante de J1 à J3 après la prise, au minimum, d'un gramme de paracétamol en dose unique.

A J1, neuf patients ne sont pas soulagés. Trois des quatre patients devenus douloureux à J1, malgré l'observance thérapeutique, vont présenter une complication infectieuse de type

alvéolite. Le quatrième va solliciter SOS Médecin devant une douleur sévère (ENS=8). Malgré un traitement morphinique il reste douloureux jusqu'à J3. Aucune étiologie ne permettra d'expliquer cette douleur rebelle. Un patient va présenter une suspicion de compression nerveuse diagnostiquée dès le premier jour postopératoire sans évolution douloureuse après la mise en œuvre d'un traitement anti-inflammatoire. Enfin, un sujet va évaluer son intensité douloureuse à 5 sur l'échelle ENS de J1 à J3 tout en se disant parfaitement soulagé.

Le taux d'efficacité globale de l'ensemble de la prise en charge de la douleur de J0 à J3 est de 60,5 % (46 patients sur 76 n'ont présenté aucune ou peu de douleur). Lors de la consultation postopératoire du huitième jour 69 sujets (91%) disent avoir été soulagé par le traitement.

4.2 Discussion

La douleur secondaire à l'extraction de la troisième molaire constitue un modèle de douleur chirurgicale aiguë (47, 129). De nombreuses études basées sur ce modèle ont permis d'évaluer l'efficacité analgésique de différents produits et de déterminer, grâce au groupe témoin, le profil de l'intensité douloureuse postopératoire (77, 81, 99, 101, 109). Classiquement, le risque de développer une douleur modérée à sévère est évalué à 97% (81). La douleur postopératoire est de courte durée et atteint son intensité maximale dans la période postopératoire immédiate (131). Au-delà de 24 heures la douleur est évaluée comme nulle ou faible mais peut persister jusqu'au dixième jour postopératoire (109). Ces travaux justifient la prescription d'antalgique en chirurgie buccale mais peu d'études ont été réalisées afin d'évaluer l'efficacité d'une prescription antalgique standardisée sur la douleur postopératoire après extraction dentaire quel qu'en soit le type et de rechercher les facteurs prédictifs d'échec (134, 135).

Pour mesurer l'intensité de la sensation douloureuse et l'efficacité du protocole antalgique utilisé deux outils de mesure ont été retenus dans cette étude : l'échelle visuelle analogique (EVA) et l'échelle numérique simple (ENS) en onze points de 0 à 10. L'EVA utilisée en postopératoire immédiat est un outil d'évaluation de la douleur validé (46, 128) pour sa simplicité, sa sensibilité et sa reproductibilité. Utilisée dans de nombreuses études (3, 19, 22, 42, 112, 116) l'EVA est recommandée en France comme l'outil de référence dans l'évaluation de la douleur postopératoire (132). L'ENS utilisée les jours suivants est un outil

simple validé par de nombreuses études (128, 132). Elle présente une forte corrélation démontrée avec l'EVA qui autorise les comparaisons (50, 128).

Classiquement, les essais cliniques évaluent l'efficacité des analgésiques chez les patients qui présentent une intensité douloureuse « modérée » ou « sévère » sur une échelle verbale simple (EVS) (81, 99, 134). Cette échelle n'a pas été utilisée dans notre étude. Certains auteurs ont recherché une corrélation entre les données de l'EVS et celles de l'EVA. Ainsi pour Collins et coll (1997) une EVA supérieure à 30mm représente une douleur modérée tandis qu'une EVA supérieure à 54mm témoigne d'une douleur sévère (46). Ces résultats sont contestés par d'autres auteurs qui ne retrouvent aucune corrélation entre l'EVA et l'EVS (94, 128). Face à ces données contradictoires nous nous sommes appuyés sur le travail de Jensen et coll. (2005) pour évaluer l'efficacité thérapeutique du protocole utilisé dans notre étude. Considérant que les patients n'éprouvent pas le besoin de ne ressentir aucune douleur pour être « très satisfait » de l'efficacité antalgique d'une thérapeutique ces auteurs ont montré qu'une douleur mineure avec une EVA < 40mm était associée à une satisfaction des patients alors qu'une EVA > 50mm était associée au mécontentement d'un soulagement insuffisant (82).

Deux groupes de patients ont ainsi été individualisés en se basant sur les données de l'EVA et de l'ENS : EVA inférieure à 40mm ou l'ENS inférieure à 4, douleur mineure, efficacité du traitement; EVA supérieure ou égale à 40mm ou ENS supérieure ou égale à 4, douleur modérée ou sévère, échec du traitement (38, 82).

Le protocole antalgique standardisé prescrit quelque soit l'acte chirurgicale a permis, dans cette étude, d'obtenir dans 60,5% des cas une douleur postopératoire nulle ou mineure pendant les 72 premières heures. Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par Siano et coll. (2001) qui utilisent un antalgique de niveau 2 selon les critères de l'OMS en cas d'extraction chirurgicale (alvéolectomie, dent incluse ou enclavée) (134). Néanmoins l'efficacité analgésique est réelle si l'on compare nos résultats avec ceux obtenus dans les quelques travaux évaluant l'efficacité d'un analgésique contre placebo quelque soit le niveau de douleur initial (81, 139). Dans ces études, 61% des patients du groupe placebo vont, dans les 10 ou 24 premières heures postopératoires, présenter une douleur justifiant le recours à une thérapeutique antalgique. Nos résultats doivent cependant être pondérés par un risque de surévaluation de l'efficacité thérapeutique. D'une part l'absence d'évaluation de la période hyperalgique des six à huit premières heures suivant la levée de l'anesthésie locale (22, 114) peut avoir masqué un pic hyperalgique. D'autre part, les modalités de recensement de

l'intensité douloureuse en cours d'étude peuvent aussi avoir influencé les résultats. Plusieurs auteurs ont montré que le contact téléphonique des patients par le professionnel de santé réduit la douleur, l'inquiétude et la consommation d'analgésiques quel que soit le contenu du propos (15, 138). *A contrario* le choix d'un seuil douloureux supérieur ou égal à 40mm sur l'EVA et à 4 sur l'ENS peut avoir sous-évalué l'efficacité thérapeutique. En effet, dans les études où l'ENS est utilisée comme seul outil d'évaluation de l'efficacité thérapeutique un chiffre égal ou inférieur à 4 est considéré comme un soulagement suffisant (38, 86)

Pour 39,5% des patients, le contrôle de la douleur s'est révélé insuffisant dans notre étude. L'observance thérapeutique ne peut être mise en cause. Le protocole analgésique a globalement été respecté, et les quelques écarts constatés n'expliquent pas et ne s'expliquent pas par l'évolution du profil douloureux. Comme Merry et coll. (1998) nous avons observé que, quelle que soit la prescription, certains patients s'auto-administrent les analgésiques sur la base d'une titration et d'habitudes individuelles (101).

Notre étude n'a pas permis de retenir de facteurs significativement prédictifs de douleur. En ce qui concerne le type d'extraction nos résultats, bien que non significatifs, sont néanmoins comparables aux données de la littérature (134) montrant que l'extraction d'une dent de sagesse est plus douloureuse que tout autre type d'extraction. Le rôle du traumatisme chirurgical peut expliquer cette observation mais, il reste très discuté. Plusieurs auteurs ont montré que la difficulté opératoire, l'importance de l'agression chirurgicale et la durée de l'acte opératoire jouaient un rôle dans l'intensité de la douleur postopératoire immédiate et dans l'importance de l'œdème les jours suivants (19, 56, 112, 114, 133). A l'opposé d'autres auteurs considèrent la sévérité de la douleur comme une composante individuelle variable d'un sujet à l'autre et sans relation apparente avec le degré d'impaction ou l'importance du traumatisme chirurgical (22, 130, 131). L'expérience de l'opérateur peut également influencer la douleur ainsi pour Capuzzi et coll. (1994) et Fagade et coll. (2005) les patients sont moins douloureux lorsqu'ils sont traités par des chirurgiens expérimentés (37, 56). Ce travail n'a pas été conçu pour étudier l'impact de l'expérience des opérateurs sur le niveau de douleur. Cependant, le fait que l'acte ait été réalisé par des étudiants a pu influencer l'anxiété et le niveau de douleur ressenti pendant et après le soin. Pour ce qui concerne le facteur âge, nos résultats confirment que l'extraction de dent de sagesse est une chirurgie du sujet jeune entre 18 et 30 ans (114). Indépendamment du type d'extraction le rôle de l'âge comme facteur de risque de douleur fait l'objet d'avis contradictoire. Pour Olmedo et coll. (2002) et Capuzzi et coll. (1994) l'intensité douloureuse augmente avec l'âge en lien avec les difficultés

opératoires liées aux modifications anatomophysiologiques dues au vieillissement (37, 114). Au contraire Watkins et coll. (2002) ont montré dans un modèle de soins endodontiques que la douleur anticipée et ressentie était plus élevée chez les patients les plus jeunes (< 50 ans) (142). Le rôle du sexe est également discuté. Il n'apparaît pas dans ce travail comme un facteur prédictif de douleur bien que les femmes ressentent une douleur postopératoire immédiate d'intensité significativement plus élevée que les hommes. Sur ce point, les données de la littérature sont contradictoires. Ainsi, les femmes présentent des intensités douloureuses postopératoires plus élevées que les hommes justifiant de plus fortes doses d'antalgiques pour les uns (19, 38, 114, 119, 131). Alors que pour d'autres bien que les femmes expriment une sensation douloureuse plus élevée il n'existe pas de différence significative d'évaluation de l'intensité douloureuse selon le sexe (7, 46, 57, 109, 125, 142). Enfin, quelques auteurs ont trouvé, qu'en postopératoire de l'extraction de dents de sagesse, les hommes exprimaient plus de douleurs que les femmes (37, 101). Les variables liées à l'existence d'une pathologie générale évolutive, à l'environnement social (activité professionnelle) et personnelles (consultation régulière chez le dentiste, anxiété ou peur avant le soin, habitudes d'automédication antalgique) n'apparaissent pas dans cette étude comme des facteurs prédictifs de douleur. La faiblesse de l'échantillon étudié et la multiplicité des variables peut expliquer ce résultat. L'anxiété (56, 57, 113), le tabagisme (97, 135, 136), et l'inactivité (135) apparaissent, dans la littérature, comme des facteurs prédictifs de la douleur postopératoire.

L'analyse de l'évolution des profils douloureux montre que 26 sujets présentent une douleur postopératoire immédiate d'intensité variable et que 21 d'entre eux vont obtenir un soulagement satisfaisant, avec un niveau de douleur nulle ou faible, après l'absorption du paracétamol. Cette observation nous incite à avancer l'horaire de la première prise de paracétamol pour couvrir la période algique située entre la levée du bloc sensitif lié à l'anesthésie locale (71) et l'apparition de l'effet antalgique du médicament. Le concept d'analgésie préventive, défini comme l'introduction d'un traitement analgésique avant le début des stimuli nocifs dans le but d'empêcher la sensibilisation du système nerveux aux stimuli nociceptifs (62, 88, 89), n'a pas prouvé son intérêt en chirurgie buccale (35, 36) et n'est pas recommandé (73). Dans le modèle de chirurgie orale la douleur postopératoire immédiate paraît cependant contribuer pour une plus grande part dans la sensibilisation centrale que le stimulus nociceptif peropératoire (61). Il semble dès lors très important d'atténuer l'hyperalgésie postopératoire pour limiter le développement de la sensibilisation centrale quelle que soit l'horaire d'administration de l'antalgique, avant ou après l'incision. Aucune

activité analgésique préventive, *stricto sensus*, n'a été démontrée pour le paracétamol (26, 68, 140). Cependant, la pharmacocinétique du produit impose une anticipation de la prescription (132). Ainsi, Moller et coll. (2005), comparant l'efficacité du paracétamol administré par voie intra-veineuse à la voie orale, ont montré, dans un modèle d'extraction dentaire, que le délai nécessaire à l'obtention d'un soulagement significatif était de 35 minutes après l'absorption orale, le soulagement maximum n'étant obtenu que dans le délai minimum d'une heure (106). On ne peut donc pas formellement parler d'analgésie « préventive » avec le paracétamol. Mais, une administration « anticipée » suffisamment précoce par rapport à la fin de la chirurgie, permettant un pic plasmatique efficace au moment du réveil anesthésique, semble justifiée.

Par ailleurs, le renforcement de la posologie initiale permettrait d'améliorer l'efficacité antalgique. Dans une étude effectuée chez des volontaires sains, il a été montré que le paracétamol intraveineux exerçait un effet analgésique croissant jusqu'à deux grammes (118). Une étude clinique après chirurgie dentaire a récemment confirmé ce résultat. Après deux grammes de paracétamol les auteurs ont mis en évidence une supériorité analgésique par rapport à la dose recommandée de un gramme, avec un soulagement douloureux significativement plus important jusqu'à la huitième heure sans effet indésirable toxique (85). Cependant la dose de deux grammes, uniquement applicable à la dose de charge initiale, ne peut être recommandée sans d'autres études d'évaluation clinique. Fort de ces données et des résultats publiés dans d'autres modèles de douleur postopératoire (25, 123) une analgésie anticipée par l'administration d'une première dose d'un gramme de paracétamol en préopératoire immédiat permettrait de couvrir la période suivant la levée du bloc sensitif et atténuer, voir prévenir, l'hyperalgie postopératoire immédiate.

Le profil de douleur atypique, apparition ou réapparition d'une douleur à J1 progressivement croissante les jours suivants, observé pour trois sujets s'explique par la survenue d'une complication postopératoire de type alvéolite. Notre étude confirme les données de la littérature en montrant que la douleur d'intensité croissante malgré le traitement antalgique signe l'existence d'une complication postopératoire (1, 102, 134). L'intérêt du paracétamol, dépourvu de toute activité anti-inflammatoire, apparaît ici renforcé car il ne masque pas les symptômes de ces complications qui sont : une douleur modérée à sévère deux à cinq jours après le soin chirurgical, une perte prématurée ou une nécrose du caillot sanguin et une exposition de l'os alvéolaire (102). La persistance ou l'apparition d'une douleur d'intensité anormalement élevée malgré le respect d'un traitement antalgique utilisant le

paracétamol seul doit conduire à une consultation afin de dépister d'éventuelles complications, et proposer une thérapeutique adaptée (73).

Cette étude nous permet de proposer un protocole de prise en charge antalgique de l'extraction dentaire.

En préopératoire l'information du patient est primordiale. D'une part, elle permet une préparation psychologique capable de réduire l'anxiété préopératoire et d'influer sur la composante cognitive de la douleur. D'autre part, elle satisfait l'obligation réglementaire d'information claire et détaillée sur la douleur postopératoire prévisible, les moyens de prévention, de traitement et les risques de complications (73).

Le traitement antalgique initial repose sur la prescription de paracétamol oral débuté par une dose de charge de 1 gramme, 60 minutes, ou au minimum 30 minutes, avant la levée du bloc sensitif, poursuivi à la posologie d'un gramme toutes les six heures pendant trois jours.

Les consignes postopératoires, comme partie intégrante du traitement, sont données avant le départ du patient (6):

- Eviter de consommer du tabac, au moins la première journée après l'intervention.
- Consommer des aliments et des boissons froides ou glacées, éviter les aliments et boissons chaudes.
- Appliquer de la glace au niveau de la zone de l'intervention pendant les 48 premières heures postopératoires.
- Ne commencer les bains de bouche que le deuxième jour postopératoire. Ne pas oublier de brosser le site opératoire avec une brosse à dents douce ou chirurgicale.

La surveillance postopératoire s'appuie sur l'évaluation téléphonique de la douleur dès la vingt quatrième heure. En cas de douleur persistante non soulagée par le paracétamol, une complication postopératoire doit être suspectée et le patient est incité à consulter dans les délais les plus brefs (6). Au terme de l'examen la prescription sera modifiée en fonction des données de la consultation.

5

Conclusion

La première demande des patients après chirurgie dentaire est de ne pas souffrir. Le paracétamol administré seul est capable d'assurer une analgésie postopératoire de bonne qualité sous réserve de respecter les posologies recommandées d'un gramme toutes les six heures.

L'intensité de la douleur des premières heures postopératoires ainsi que le délai d'action du paracétamol justifie l'administration d'une première dose de un gramme au minimum trente minutes avant la levée du bloc sensitif lié à l'anesthésie locale. Une dose de charge de deux grammes proposée par certains n'est actuellement pas recommandée.

Les facteurs prédictifs du niveau de l'intensité douloureuse après chirurgie dentaire sont difficilement identifiables en pratique clinique.

L'information du patient est une étape obligatoire, indispensable d'une prise en charge psychologique pré- et postopératoire. L'éducation à l'utilisation d'une échelle d'auto-évaluation numérique (EVA et/ou ENS) permet l'évaluation individuelle de la douleur pour juger de l'efficacité de la thérapeutique antalgique. L'appel téléphonique au domicile du patient idéalement réalisée le lendemain de l'intervention rassure, vérifie l'observance et l'efficacité thérapeutique, détecte la survenue d'effets secondaires.

Confronté à une intensification ou une réapparition de la symptomatologie douloureuse la modification de la stratégie thérapeutique ne doit jamais être réalisée à l'aveugle. Les échecs d'un traitement antalgique bien conduit par le paracétamol seul sont principalement dus à la survenue de complications postopératoires infectieuses.

Le protocole d'analgésie postopératoire proposé prend en compte l'ensemble de ces données. Son efficacité sur la douleur postopératoire immédiate mériterait d'être évaluée. La validation des fortes posologies en dose de charge unique apportera peut être une aide à la résolution de ce problème.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - ADEYEMO WL, LADEINDE AL et OGUNLEWE MO.

Clinical evaluation of post-extraction site wound healing.

J Contemp Dent Pract 2006;**7**(3):40-49.

2 - AHMAD N, GRAD HA, HAAS DA et coll.

The efficacy of nonopioid analgesics for postoperative dental pain: a meta-analysis.

Anesth Prog 1997;**44**(4):119-126.

3 - ANTILA H, LEHTINEN R, HEINARO I et coll.

Successful pain management by Finnish oral surgeons: a clinical follow-up study.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;**74**:19-23.

4 - ARONOFF DM, OATES JA et BOUTAUD O.

New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H₂ synthases.

Clin Pharmacol Ther 2006;**79**:9-19.

5 - ARRIBAS AR et MUZYKA BC.

Pain control in dentistry

Alpha Omegan 2003;**96**(4):18-27.

6 - AUBRUN F et MARMION F.

Douleur et chirurgie dentaire.

Prat Anesth Reanim 2005;**9**:423-430.

7 - AVERBUCH M et KATZPER M.

A search for sex differences in response to analgesia.

Arch Intern Med 2000;**160**(22):3424-3428.

8 - AYONRINDE OT et SAKER BM.

Anaphylactoid reactions to paracetamol.

Postgrad Med J 2000;**76**:501-502.

9 - BANNWARTH B.

Analgésiques non morphiniques : principes et règles d'utilisation.

Rev Prat 1996a;**46**:1025-1030.

10 - BANNWARTH B.

Analgésiques morphiniques : principes et règles d'utilisation.

Rev Prat 1996b;**46**:1393 -1398.

11 - BANNWARTH B et PEHOURCQ F.

Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues.

Drugs 2003;**63**(Spec No 2):5-13.

12 - BARDEN J, EDWARDS J, MOORE A et MCQUAY H.

Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain.

Cochrane Database Syst Rev 2004(1):CD004602.

13 - BARDEN J, EDWARDS JE, MCQUAY HJ et coll.

Pain and analgesic response after third molar extraction and other postsurgical pain.

Pain 2004;**107**(1/2):89-90.

14 - BARDEN J, EDWARDS JE, MCQUAY HJ et coll.

Relative efficacy of oral analgesics after third molar extraction.

Br Dent J 2004;**197**(7):407-411.

15 - BARTLETT BW, FIRESTONE AR, VIG KW et coll.

The influence of a structured telephone call on orthodontic pain and anxiety.

Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;**128**(4):435-441.

16 - BECK DH, SCHENK MR, HAGEMANN K et coll.

The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40 mg/kg) in adults: a double-blinded, randomized study.

Anesth Analg 2000;**90**(2):431-436.

17 - BECKER DE et PHERO JC.

Drug Therapy in Dental Practice: Nonopioid and Opioid Analgesics.

Anesth Prog 2005;**52**:140 -149.

18 - BEJARANO PF.

Management of inflammatory pain with selective COX-2 inhibitors: promises and facts.
Curr Rev Pain 1999;**3**:432-439.

19 - BENEDIKTSOTTIR IS, WENZEL A, PETERSEN JK et HINTZE H.

Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;**97**(4):438-446.

20 - BENOIST JM.

Maniement des analgésiques antipyrétiques.

In: BOUREAU F. Pratique du traitement de la douleur.

Paris: Doin, 1988:125-164.

21 - BENSON GD, KOFF RS et TOLMAN KG.

The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease.

Am J Ther 2005;**12**(2):133-141.

22 - BERGE TI et BOE OE.

Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars.

Acta Odontol Scand 1994;**52**:162-169.

23 - BESSON JM.

Bases physiologiques de la nociception.

In: BOUREAU F. Pratique du traitement de la douleur.

Paris: Doin, 1988:19-38.

24 - BESSON JM et GUILBAUD G.

Mécanismes fondamentaux de la douleur.

Rev Prat 1994;**44**(14):1867-1873.

25 - BHANANKER SM, AZAVEDO L, MACCORMICK J et SPLINTER W.

Topical lidocaine and oral acetaminophen provide similar analgesia for myringotomy and tube placement in children.

Can J Anaesth 2006;**53**(11):1111-1116.

26 - BOCCARA G, CHAUMERON A, POUZERATTE Y et MANN C.

The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative ketoprofen.

Brit J Anaesth 2005;**93**(3):347-351.

27 - BOMBARDIER C, LAINE L, REICIN A et coll.

Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis.

N Engl J Med 2000;**343**(2/8):1520-1528.

28 - BONNEFONT J, COURADE JP, ALLOUI A et ESCHALIER A.

Mécanismes de l'action antinociceptive du paracétamol.

Drugs 2003;**63** (Spec No 2):1-4.

29 - BONNEFONT J, DAULHAC L, ETIENNE M et coll.

Acetaminophen recruits spinal p42/p44 MAPKs and GH/IGF-1 receptors to produce analgesia via the serotonergic system.

Mol Pharmacol 2006;**71**(2):407-415.

30 - BOUREAU F.

Dimensions de la douleur.

In: BOUREAU F. Pratique du traitement de la douleur.

Paris: Doin, 1988:11-17.

31 - BRAGANZA A, BISSADA N, HATCH C et FICARA A.

The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on bleeding during periodontal surgery.

J Periodontol 2005;**76**(7):1154-1160.

32 - BROUWERS JR et DE SMET PA.

Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Clin Pharmacokinet 1994;**27**(6):462- 485.

33 - BRUXELLE J.

Principes généraux du traitement d'une douleur aiguë.

In: BOUREAU F. Pratique du traitement de la douleur.

Paris: Doin, 1988:267-281.

34 - BRUXELLE J.

L'effet placebo dans le traitement de la douleur.

Rev Prat 1994;**44**(14):1919-1923.

35 - CAMPBELL WI, KENDRICK RW et FEE JP.

Pre-emptive analgesia using local anaesthesia: a study in bilaterally symmetrical surgery.

Br J Anaesth 1997;**79**(5):657-659.

36 - CAMPBELL WI, KENDRICK RW et FEE JP.

Balanced pre-emptive analgesia: does it work? A double-blind, controlled study in bilaterally symmetrical oral surgery.

Br J Anaesth 1998;**81**(5):727-730.

37 - CAPUZZI P, MONTEBUGNOLI L et VACCARO MA.

Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;**77**(4):341-343.

38 - CEPEDA MS et CARR DB.

Women experience more pain and require more morphine than men to achieve a similar degree of analgesia.

Anesth Analg 2003;**97**(5):1464-1468.

39 - CESARO P.

La douleur chez l'homme : faits expérimentaux et hypothèses.

Rev Prat 1994;**44**(14):1875-1879.

40 - CHAFEE FH et SETTIPANE GA.

Asthma caused by FD&C approved dyes.

J Allergy 1967;**40**:65-72.

41 - CHANDRASEKHARAN NV, DAI H, ROOS KL et coll.

COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression.

Proc Natl Acad Sci USA 2002;**99**:13926-13931.

42 - CHAPMAN PJ.

Postoperative pain control for outpatient oral surgery.

Int J Oral Maxillofac Surg 1987;**16**:319-324.

43 - CHAUVIN M.

Composante hyperalgique de la douleur postopératoire : rôle de la kétamine.

In: La douleur postopératoire. JEPU 2001.

Paris: Arnette, 2001.

44 - CHEN LC, ELLIOTT RA et ASHCROFT DM.

Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in postoperative pain control.

J Clin Pharm Ther 2004;**29**(3):215-229.

45 - COLLINS SL, EDWARDS JE, MOORE RA et McQUAY HJ.

Single dose dextropropoxyphene, alone and with paracetamol (acetaminophen), for postoperative pain.

Cochrane Database Syst Rev 2000(2):CD001440.

46 - COLLINS SL, MOORE RA et MCQUAY HJ.

The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?

Pain 1997;**72**(1/2):95-97.

47 - COOPER SA et BEAVER WT.

A model to evaluate mild analgesics in oral surgery outpatients.

Clin Pharmacol Ther 1976;**20**:241-250.

48 - DART RC, KUFFNER EK et RUMACK BH.

Treatment of pain or fever with paracetamol (acetaminophen) in the alcoholic patient: a systematic review.

Am J Ther 2000;**7**(2):123-134.

49 - DE CRAEN AJ, DI GIULIO G, LAMPE-SCHOENMAECKERS JE et coll.

Analgesic efficacy and safety of paracetamol-codeine combinations versus paracetamol alone: a systematic review.

Br Med J 1996;**313**(7053):321-325.

50 - DELOACH LJ, HIGGINS MS, CAPLAN AB et STIFF JL.

The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale.

Anesth Analg 1998;**86**(1):102-106.

51 - DERRIER M et MERCATELLO A.

Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens en période périopératoire. Intérêts et limite.

Ann Fr Anesth Réanim 1997;**16**:498-520.

52 - DUBOIS RN, ABRAMSON SB, CROFFORD L et coll.

Cyclooxygenase in biology and disease.

Faseb J 1998;**12**:1063-1073.

53 - ENELI I, SADRI K, CAMARGO C JR et BARR RG.

Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence.

Chest 2005;**127**(2):604-612.

54 - ESCHALIER A, JOURDAN D et COURTEIX C.

Les médicaments de la douleur.

Rev Prat 1994;**44**:1903-1909.

55 - ESCHALIER A, PICARD P et DUBRAY C.

Analgésiques : principes et règles d'utilisation, posologie de la morphine et de ses dérivés.

Rev Prat 2000;**50**:207-215.

56 - FAGADE OO et OGINNI FO.

Intra-operative pain perception in tooth extraction-possible causes.

Int Dent J 2005;**55**(4):242-246.

57 - FEINMANN C, ONG M, HARVEY W et HARRIS M.

Psychological factors influencing post-operative pain and analgesic consumption.

Br J Oral Maxillofac Surg 1987;**25**(4):285-292.

58 - FLETCHER D.

Place des analgésiques non morphiniques mineurs.

In: La période postopératoire. JEPU 1999.

Paris: Arnette, 1999:241-245.

59 - FORREST JA, CLEMENTS JA et PRESCOTT LF.

Clinical pharmacokinetics of paracetamol.

Clin Pharmacokinet 1982;**7**(2):93-107.

60 - FORREST JB, CAMU F, GREER IA et coll.

Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery.

Br J Anaesth 2002;**88**(2):227 -233.

61 - GORDON SM BRAHIM JS, DUBNER R et coll.

Attenuation of pain in a randomized trial by suppression of peripheral nociceptive activity in the immediate postoperative period.

Anesth Analg 2002;**95**(5):1351-1357.

62 - GOTTSCHALK A et SMITH DS.

New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia.

Am Fam Physician 2001;**63**(10):1979-1984.

63 - GRAHAM GG et SCOTT KF.

Mechanism of action of paracetamol.

Am J Ther 2005;**12**(1):46-55.

64 - GRAMKE HF, PETRY JJ, DURIEUX ME et coll.

Sublingual piroxicam for postoperative analgesia: preoperative versus postoperative administration: a randomized, double-blind study.

Anesth Analg 2006;**102**:755-758.

65 - GRAY A, KEHLET H, BONNET F et RAWAL N.

Predicting postoperative analgesia outcomes: NNT league tables or procedure-specific evidence?

Br J Anaesth 2005;**94**:710-714.

66 - GUIRIMAND F.

Nouveautés sur la physiologie et la pharmacologie de la douleur.

In: MAPAR 1998.

Paris: MAPAR, 1998:225-232.

67 - GUIRIMAND F et LE BARS D.

Physiologie de la nociception.

Ann Fr Anesth Réanim 1996;**15**(7):1048-1079.

68 - GUSTAFSSON I, NYSTROM E et QUIDING H.

Effect of preoperative paracetamol on pain after oral surgery.

Eur J Clin Pharmacol 1983;**24**(1):63-65.

69 - HAAS DA.

Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with analgesics, Part III in a series.

J Am Dent Assoc 1999;**130**(3):397-407.

70 - HAAS DA.

An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain.

J Can Dent Assoc 2002;**68**(8):476- 482.

71 - HAAS DA.

An update on local anesthetics in dentistry.

J Can Dent Assoc 2002;**68**(9):546-551.

72 - HAMDAN H.

Drug selection for dental postoperative pain control in adults.

Northwest Dent 2003;**82**(3):36-39.

73 - HAUTE AUTORITE DE SANTE.

Recommandations pour la pratique clinique. Prévention et traitement de la douleur postopératoire en chirurgie buccale.

Paris : HAS, 2005.

74 - HAWKEY CJ.

COX 2 inhibitors.

Lancet 1999;**353**:307-314.

75 - HELLAND A, SPIGSET O et SLORDAL L.

Problem forte is paracetamol-codeine combination rational ?

Tidsskr Nor Laegeforen 2004;**124**(16):2084-2087.

76 - HENRY D, LIM LL, GARCIA RODRIGUEZ LA et coll.

Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis.

Br Med J 1996;**312**:1563 -1566.

77 - HERSH EV, LEVIN LM, ADAMSON D et coll.

Dose-ranging analgesic study of ProSorb® diclofenac potassium in postsurgical dental pain.

Clin Ther 2004;**26**(8):1215-1227.

78 - HIPPISEY-COX J, COUPLAND C et LOGAN R.

Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis.

Br Med J 2005;**331**:1310 -1316.

79 - HOLMER PETTERSSON P, OWALL A et JAKOBSSON J.

Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration.

Acta Anaesthesiol Scand 2004;**48**(7):867-870.

80 - HYLLESTED M, JONES S, PEDERSEN JL et KEHLET H.

Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management.

Br J Anaesth 2002;**88**(2):199-214.

81 - JACKSON ID, HEIDEMANN BH, WILSON J et coll.

Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry.

Br J Anaesth 2004;**92**(5):675-680.

82 - JENSEN MP, MARTIN SA et CHEUNG R.

The meaning of pain relief in a clinical trial.

J Pain 2005;**6**(6):400-406.

83 - JOHNSON AG, NGUYEN TV et DAY RO.

Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis.

Ann Intern Med 1994;**121**(4):289-300.

84 - JONES AL et PRESCOTT LF.

Unusual complications of paracetamol poisoning.

Q J Med 1997;**90**(3):161-168.

85 - JUHL GI, NORHOLT SE, TONNESEN E et coll.

Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery.

Eur J Pain 2006;**10**(4):371-377.

86 - JUNG YS, KIM DK, KIM MK et coll.

Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model.

Clin Ther 2004;**26**(7):1037-1045.

87 - KEARNEY PM, BAIGENT C, GODWIN J et coll.

Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials.

Br Med J 2006;**332**(7553):1302-1308.

88 - KELLY DJ, AHMAD M et BRULL SJ.

Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities.

Can J Anaesth 2001a;**48**(10):1000-1010.

89 - KELLY DJ, AHMAD M et BRULL SJ.

Preemptive analgesia II: recent advances and current trends.

Can J Anaesth 2001b;**48**(11):1091-1101.

90 - KOREN G, FLORESCU A, COSTEI AM et coll.

Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis.

Ann Pharmacother 2006;**40**:824 -829.

91 - LANGLADE A et BONNET F.

Efficacité comparée des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

In: MAPAR 1997.

Paris: MAPAR, 1997:321-334.

92 - LANGMAN MJ, JENSEN DM, WATSON DJ et coll.

Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs.

J Am Med Assoc 1999;**282**(20):1929 -1933.

93 - LUCAS R, WARNER TD, VOJNOVIC I et MITCHELL JA.

Cellular mechanisms of acetaminophen: role of cyclo-oxygenase.

FASEB J 2005;**19**(6):635-637.

94 - LUND I, LUNDEBERG T, SANDBERG L et coll.

Lack of interchangeability between visual analogue and verbal rating pain scales: a cross sectional description of pain etiology groups.

BMC Med Res Methodol 2005;**5**(31):1-9.

95 - MACLEOD AG, ASHFORD B, VOLTZ M et coll.

Paracetamol versus paracetamol-codeine in the treatment of post-operative dental pain: a randomized, double-blind, prospective trial.

Aust Dent J. 2002;**47**(2):147-151.

96 - MAHE I, BERTRAND N, DROUET L et coll.

Interaction between paracetamol and warfarin in patients: a double-blind, placebo-controlled, randomized study.

Haematologica 2006;**91**(2):1621-1627.

97 - MEECHAN JG, MACGREGOR IDM, ROGERS SN et coll.

The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket.

Br J Oral Maxillofac Surg 1988;**26**:402-409.

98 - MEHLISCH DR.

The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain.

J Am Dent Assoc 2002;**133**(7):861-871.

99 - MEHLISCH DR, DESJARDINS PJ, DANIELS S et HUBBARD RC.

The analgesic efficacy of intramuscular parecoxib sodium in postoperative dental pain.

J Am Dent Assoc 2004;**135**(11):1578-1590.

100 - MELZACK R et WALL P.

Le défi de la douleur.

Paris: Vigot, 1989.

101 - MERRY AF, SWINBURN PF, MIDDLETON NG et coll.

Tenoxicam and paracetamol-codeine combination after oral surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.

Br J Anaesth 1998;**81**(6):875-880.

102 - METIN M, TEK M et SENER I.

Comparison of two chlorhexidine rinse protocols on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted third molars.

J Contemp Dent Pract 2006;**7**(2):79-86.

103 - MIRANDA HF, PUIG MM, PRIETO JC et PINARDI G.

Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain.

Pain 2006;**121**(1/2):22-28.

104 - MOKHLESI B, LEIKIN JB, MURRAY P et CORBRIDGE TC.

Adult toxicology in critical care: Part II: specific poisonings.

Chest 2003;**123**(3):897-922.

105 - MOLLER PL, NORHOLT SE, GANRY HE et coll.

Time to onset of analgesia and analgesic efficacy of effervescent acetaminophen 1000 mg compared to tablet acetaminophen 1000 mg in postoperative dental pain: a single-dose, double-blind, randomized, placebo-controlled study.

J Clin Pharmacol 2000;**40**(4):370-378.

106 - MOLLER PL, SINDET-PEDERSEN S, PETERSEN CT et coll.

Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery.

Br J Anaesth 2005;**94**(5):642-648.

107 - MOORE A, COLLINS S, CARROLL D et coll.

Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review.

Pain 1997;**70**(2/3):193-201.

108 - MOORE A, COLLINS S, CARROLL D et coll.

Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain.
Cochrane Database Syst Rev 2000(2):CD001547.

109 - MORIN C, LUND JP, VILLARROEL T et coll.

Differences between the sexes in postsurgical pain.
Pain 2000;**85**(1/2):79-85.

110 - MULLER A, RENE F, DUPEYRON JP et KOPFERSCHMITT J.

Voies nociceptives : les nouveaux acteurs de la sensibilisation spinale.
In: Évaluation et traitement de la douleur. SFAR.
Paris: Éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2002:95-108.

111 - MURRAY MD et BRATER DC.

Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Ann Rev Pharmacol Toxicol 1993;**33**:435 - 465.

112 - OIKARINEN K.

Postoperative pain after mandibular third molar surgery.
Acta Odontol Scand 1991;**49**:7-13.

113 - OKAWA K, ICHINOHE T et KANEKO Y.

Anxiety may enhance pain during dental treatment
Bull Tokyo Dent Coll 2005;**46**(3):51-58.

114 - OLMEDO MV, VALLECILLO M et GALVEZ R.

Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars.
Medicina Oral 2002;**7**:360-369.

115 - ONG CK, LIRK P, SEYMOUR RA et JENKINS BJ.

The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis.
Anesth Analg 2005;**100**(3):757-773.

116 - ONG KS, SEYMOUR RA, YEO JF et coll.

The efficacy of preoperative versus postoperative rofecoxib for preventing acute postoperative dental pain: a prospective randomized crossover study using bilateral symmetrical oral surgery.

Clin J Pain 2005;**21**(6):536-542.

117 - PICHARD E, POULAIN P, MONTANGE F et GAUVAIN-PIQUARD A.

Maniement des analgésiques centraux.

In: BOUREAU F. Pratique du traitement de la douleur.

Paris: Doin, 1988:145-164.

118 - PIGUET V, DESMEULES J et DAYER P.

Lack of acetaminophen ceiling effect on R-III nociceptive flexion reflex.

Eur J Clin Pharmacol 1998;**53**(5):321-324.

119 - PIHLSTROM BL, HARGREAVES KM, BOUWSMA OJ et coll.

Pain after periodontal scaling and root planing.

J Am Dent Assoc 1999;**130**(6):801-807.

120 - PO LW et ZHANG WY.

Systematic overview of co-proxamol to assess analgesic effects of addition of dextropropoxyphene to paracetamol.

Br Med J 1997;**315**:1565-1571.

121 - PRESCOTT LF.

Paracetamol, alcohol and the liver.

Br J Clin Pharmacol 2000;**49**(1):291-301.

122 - RICHY F, BRUYERE O, ETHGEN O et coll.

Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach.

Ann Rheum Dis 2004;**63**(7):759-766.

123 - ROMEJ M, VOEPEL-LEWIS T, MERKEL SI et coll.

Effect of preemptive acetaminophen on postoperative pain scores and oral fluid intake in pediatric tonsillectomy patients.

AANA J 1996;**64**(6):535-540.

124 - ROMSING J, MOINICHE S et DAHL JB.

Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia.

Br J Anaesth 2002;**88**(2):215-226.

125 - ROSSELAND LA et STUBHAUG A.

Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery.

Pain 2004;**112**(3):248-253.

126 - RUMACK BH.

Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years.

J Toxicol Clin Toxicol 2002;**40**(1):3-20.

127 - SACHS CJ.

Oral analgesics for acute nonspecific pain.

Am Fam Physician 2005;**71**(5):913-918.

128 - SEYMOUR RA.

The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain.

Eur J Clin Pharmacol 1982;**23**(5):441-444.

129 - SEYMOUR RA.

Use of analgesics in postoperative dental pain: a review.

J Royal Soc Med 1984;**77**:949-953.

130 - SEYMOUR RA, BLAIR GS et WYATT FA.

Post-operative dental pain and analgesic efficacy: Part I.

Br J Oral Surg 1983;**21**(4):290-297.

131 - SEYMOUR RA, MEECHAN JG et BLAIR GS.

An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia.

Br Dent J 1985;**23**:410-418.

132 - SFAR-CONFERENCE DE CONSENSUS.

Prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant.

Ann Fr Anesth Réanim 1998;**6**:433-664.

133 - SHEVEL E, KOEPP WG et BUTOW KW.

A subjective assessment of pain and swelling following the surgical removal of impacted third molar teeth using different surgical techniques.

J South Afr Dent Ass 2001;**56**(5):238-241.

134 - SIANO H, JOLLY D, RINKENBACH R et coll.

Étude de la douleur postopératoire en chirurgie buccale. 1re partie : observation de différents profils de douleurs postopératoires.

Med Bucc Chir Bucc 2001;**7**(1):9-19.

135 - SIANO H, LEFEVRE B, RINKENBACH R et coll

Étude de la douleur postopératoire en chirurgie buccale. 2e partie : recherche de facteurs prédictifs.

Med Bucc Chir Bucc 2001;**7**(1):21-32.

136 - SILVERSTEIN P.

Smoking and wound healing.

Am J Med 1992;**93**:22-24.

137 - TOES MJ, JONES AL et PRESCOTT L.

Drug interactions with paracetamol.

Am J Ther 2005;**12**(1):56-66.

138 - TOUYZ LZ et MARCHAND S.

The influence of postoperative telephone calls on pain perception: a study of 118 periodontal surgical procedures.

J Orofac Pain 1998;**12**(3):219-225.

139 - VAN AKEN H, THYS L, VEEKMAN L et BUERKLE H.

Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery.

Anesth Analg 2004;**98**(1):159-165.

140 - VAN LANCKER P, VANDEKERCKHOVE B et COOMAN F.

The analgesic effect of preoperative administration of propacetamol, tenoxicam or a mixture of both in arthroscopic, outpatient knee surgery.

Acta Anaesthesiol Belg 1999;**50**(2):65-69.

141 - VIGNON G.

La douleur en rhumatologie.

Paris: Medsi/McGraw-Hill, 1988.

142 - WATKINS CA, LOGAN HL et KIRCHNER HL.

Anticipated and experienced pain associated with endodontic therapy.

J Am Dent Assoc 2002;**133**(1):45-54.

143 - WEINBERG MA et FINE JB.

Oral analgesics for acute dental pain.

Dent Today 2002;**21**(7):92-97.

144 - WHELTON A et HAMILTON CW.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function.

J Clin Pharmacol 1991;**31**(7):588-598.

145 - WHITE PF.

The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain.

Anesth Analg 2005;**101**(5 Suppl):S5-22.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE

Type de soin : **O.Chir**

- extraction simple
- extraction complexe
- extraction de dent de sagesse

N° Patient :

Le CSD mène une enquête afin de mettre en place un protocole pour la gestion de la douleur post-opératoire. Nous vous proposons de répondre simplement à quelques questions. Nous nous engageons à respecter la confidentialité de vos réponses.

Diagnostic et acte réalisé :

Date, heure et durée de l'acte.....

I- Sexe ? F

M

II- Date de naissance ?/...../ 19...

V- Niveau d'études ?

- Jamais scolarisé(e)
- Primaire non achevé
- Certificat d'études élémentaires
- Secondaire : 1^{er} cycle (BEPC- BEP-CAP)
- Secondaire : 2^{ème} cycle (BAC)
- Supérieur

VI- Activité professionnelle ? Oui : Laquelle ?..... Non

VII- Si vous n'avez pas d'activité professionnelle, quelle est votre situation ?

- à la recherche d'un emploi
- chômeur(-euse)
- retraité(e)
- autre

III- Avez-vous, ou avez-vous eu une ou plusieurs affections ou traitements de la liste suivante :

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> HTA | <input type="checkbox"/> Insuffisance respiratoire | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Angine de poitrine | <input type="checkbox"/> Bronchite chronique | <input type="checkbox"/> Maladie de la thyroïde |
| <input type="checkbox"/> Infarctus du myocarde | <input type="checkbox"/> Tuberculose | <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque | <input type="checkbox"/> Hémorragie | <input type="checkbox"/> Dialyse |
| <input type="checkbox"/> Affection valvulaire | <input type="checkbox"/> Maladie du sang | <input type="checkbox"/> Régime particulier |
| <input type="checkbox"/> Malformation cardiaque | <input type="checkbox"/> Transfusion | <input type="checkbox"/> Traitement par irradiation |
| <input type="checkbox"/> Troubles du rythme | <input type="checkbox"/> Epilepsie | <input type="checkbox"/> Chimiothérapie |
| <input type="checkbox"/> Endocardite | <input type="checkbox"/> Tétanie | <input type="checkbox"/> Corticothérapie |
| <input type="checkbox"/> Chirurgie cardiaque | <input type="checkbox"/> Dépression | <input type="checkbox"/> Sérologie HIV positive |
| <input type="checkbox"/> Pacemaker | <input type="checkbox"/> Troubles psychiatriques | <input type="checkbox"/> Pathologie oculaire |
| <input type="checkbox"/> Troubles circulatoires | <input type="checkbox"/> Prothèse (hanche- genou) | <input type="checkbox"/> Pathologie ORL |
| <input type="checkbox"/> Rhumatisme articulaire aigu | <input type="checkbox"/> Ulcère | <input type="checkbox"/> Arthrose |
| <input type="checkbox"/> Infection grave | <input type="checkbox"/> Maladie du foie | <input type="checkbox"/> Rhumatisme |
| <input type="checkbox"/> Asthme | <input type="checkbox"/> Hépatite A.B.C | <input type="checkbox"/> Polyarthrite rhumatoïde |

IV- Médication actuelle :

.....

V- Que prenez-vous comme médicament en cas de douleur ?

.....

<p>TRICHET (Hélène). Prise en charge de la douleur postopératoire en chirurgie buccale. - 68f. ; graph. ; tabl. ; 146 ref. ; 30cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2007)</p>	
<p>RESUME : Cette étude prospective réalisée au Centre de Soins Dentaire de Nantes a pour but d'évaluer l'efficacité du protocole paracétamol utilisé seul en prescription systématique dans le traitement de la douleur postopératoire après extraction dentaire. L'analgésie postopératoire est débutée après la levée de l'anesthésie locale puis poursuivie durant les trois premiers jours postopératoires à la dose de 1g trois fois par jour. Malgré des résultats globaux, satisfaisants (taux d'efficacité de 92% à J1), deux périodes d'échec thérapeutique ont été mises en évidence : à J0 et à J1 où trois des quatre patients présentant une douleur <i>de novo</i> souffrent d'une complication infectieuse. Au terme de cette étude, le protocole de prise en charge proposé repose sur la modification de l'horaire d'administration de la première dose et la surveillance systématique des 24 premières heures à la recherche d'une complication infectieuse.</p>	
<p>RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Chirurgie bucco-dentaire Thérapeutique</p>	
<p>DOMAINE BIBLIODENT : Chirurgie buccale Thérapeutique</p>	
<p>MOTS CLES MESH Extraction dentaire – Analgésiques - Douleur postopératoire - Soins postopératoires Tooth extraction – Analgesics - Pain,postoperative - Postoperative care</p>	
<p>MOTS CLES BIBLIODENT Ablation-Soins postopératoires-Antalgique</p>	
<p>Jury : <i>Président</i> M. le Professeur Alain JEAN <i>Assesseur</i> M. le Professeur Olivier LABOUX <i>Assesseur</i> M. le Docteur Michel WIESEL</p> <p><u><i>Directeur de thèse</i></u> M. le Docteur Saïd KIMAKHE</p>	
<p>Adresse électronique : helenetrichet@yahoo.fr</p>	