

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Le rôle du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur
aigue post opératoire en Traumatologie Orthopédie**

Présenté par :

M. BENARBIA Houssam

M. BELAIDOUNI Sidi Mohammed El Amine

Soutenu publiquement le 04/07/2018

Devant le Jury

Présidente :

Mme BENHADOUCHE DJERFAOUI Rachida

M.C.A en Réanimation Anesthésie.

Membres :

Mme HENAOUI Latifa

M.C.A en Epidémiologie.

Mme MEFTEH Hayet

M.A.A en Réanimation Anesthésie.

M. BENAMARA Salim

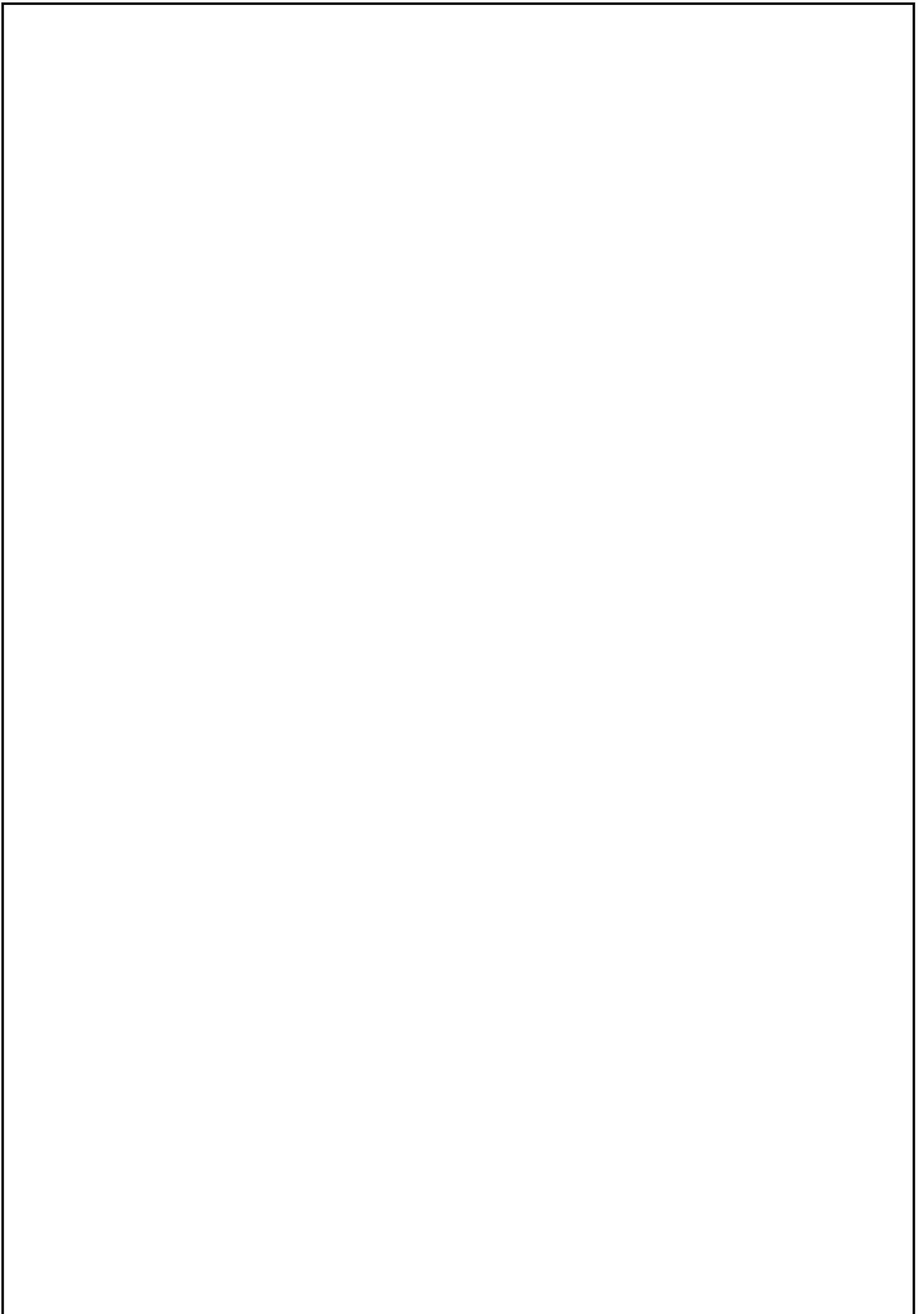
M.A.A en Hydrobromatologie.

Encadrante

Mme YLES née Baba Hamed Tadj El Melk

M.A.A en Réanimation Anesthésie.

Année Universitaire 2017-2018



الملخص

تعتبر جراحة العظام مشكلة صحية عامة في الوقت الحالي نظراً لارتفاع وتيرة الحوادث، وهي جراحة وظيفية ومؤلمة بشكل أساسي. كانت إدارة الألم ما بعد الجراحة موضوع العديد من النصوص، بما في ذلك مؤتمر توافق الآراء حول "إدارة الألم بعد العملية الجراحية للبالغين والأطفال من قبل الجمعية الفرنسية للتخدير والإنعاش منذ عام 1997 المحدثة في عام 2008، ثم في عام 2014

كان الهدف من دراستنا تقييم دور Parécoxib في ادارة الم ما بعد جراحة العظام والرضوض، لتقديم خصائصه الدوائية وتحديد مكانته في إعادة التأهيل بعد العملية الجراحية. هي عبارة عن دراسة مستعرضة للأغراض التحليلية على مستوى مصلحة العظام والرضوض في المستشفى الجامعي تلمسان. في دراستنا، تلقى 70 مريضاً بروتوكول التسكين بعد العملية الجراحية من أصل مجموع 350 مريضاً هذا الرقم مهم جداً مقارنة مع تقنيات مسكنة أخرى أجريت على مستوى مصلحة العظام والرضوض.

تم تقييم شدة الألم من خلال مقياس التماثلية البصرية (EVA) خلال 48 ساعة الأولى. مثلت الفئة العمرية بين 15 و 35 سنة الاغلبية (58.5%) مع هيمنة الذكور و من ناحية أخرى الفئة العمرية السائدة في الجنس الانثوي من 56 إلى 80 سنة.

تم تصنيف 55.7% من الفئة التي قمنا بدراستها ASA I و 44.3% من المرضى لديهم تاريخ طبي واحد على الأقل اساسا لارتفاع ضغط الدم والسكري. البروتوكول المسكن باستعمال Parécoxib كان فعالا في 64 مريضاً و ظلت مضاعفات ما بعد الجراحة ضئيلة.

تم التأكيد على إعادة التأهيل السريع بنسبة 32.9% مع العودة إلى المنزل في غضون 03 أيام. هذا الرقم المحقق من التسكين ب Parécoxib مرضي ولكن لا يزال هنالك حاجة الى القيام بدراسة اوسع.

الكلمات الرئيسية: تسكين بعد العملية الجراحية ، ألم حاد بعد العملية الجراحية ، جراحة العظام و الرضوض، Parécoxib، إعادة التأهيل.

Résumé

La chirurgie en traumatologie est actuellement un véritable problème de santé publique vu la fréquence élevée d'accidents et d'incidents, c'est une chirurgie essentiellement fonctionnelle et douloureuse. La prise en charge de la douleur postopératoire a fait l'objet de nombreux textes, parmi lesquels la Conférence de consensus sur la « Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant » par la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) depuis l'année 1997 actualisée en 2008, puis en 2014.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le rôle du PARECOXIB dans la prise en charge de la DPO en chirurgie traumatologique et orthopédique, de présenter ses caractéristiques pharmacologiques et définir sa place dans la réhabilitation post opératoire. Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique réalisée entre novembre 2017 et avril 2018 au niveau du service d'OTR de CHU de TLEMCEM.

Au cours de notre étude 70 patients opérés avaient reçu un protocole d'analgésie post opératoire sur un total de 350 patients soit une fréquence de 20 %, ce chiffre est assez important en le comparant avec les autres techniques analgésiques réalisées en l'OTR. L'intensité de la douleur était évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) durant les premières 48 heures. La tranche d'âge entre 15 à 35 ans était majoritaire (58,5%) avec une prédominance masculine, par contre le sexe féminin prédominait dans la tranche d'âge entre 56 ans à 80 ans. 55.7% de notre population était classés ASA I et 44.3% des patients avaient au moins un antécédent médical, principalement l'HTA et le diabète.

Notre protocole analgésique au PARECOXIB était efficace chez 64 patients. Les complications postopératoires restaient minimales. Une réhabilitation rapide était assurée chez 32.9% un retour au domicile au 03 jours. Ce chiffre d'analgésie au Parécoxib réalisée est satisfaisant mais une étude plus élargie est souhaitable.

Mots-clés : Analgésie postopératoire, douleur aigue postopératoire, traumatologie orthopédie, Parécoxib, réhabilitation.

Abstract

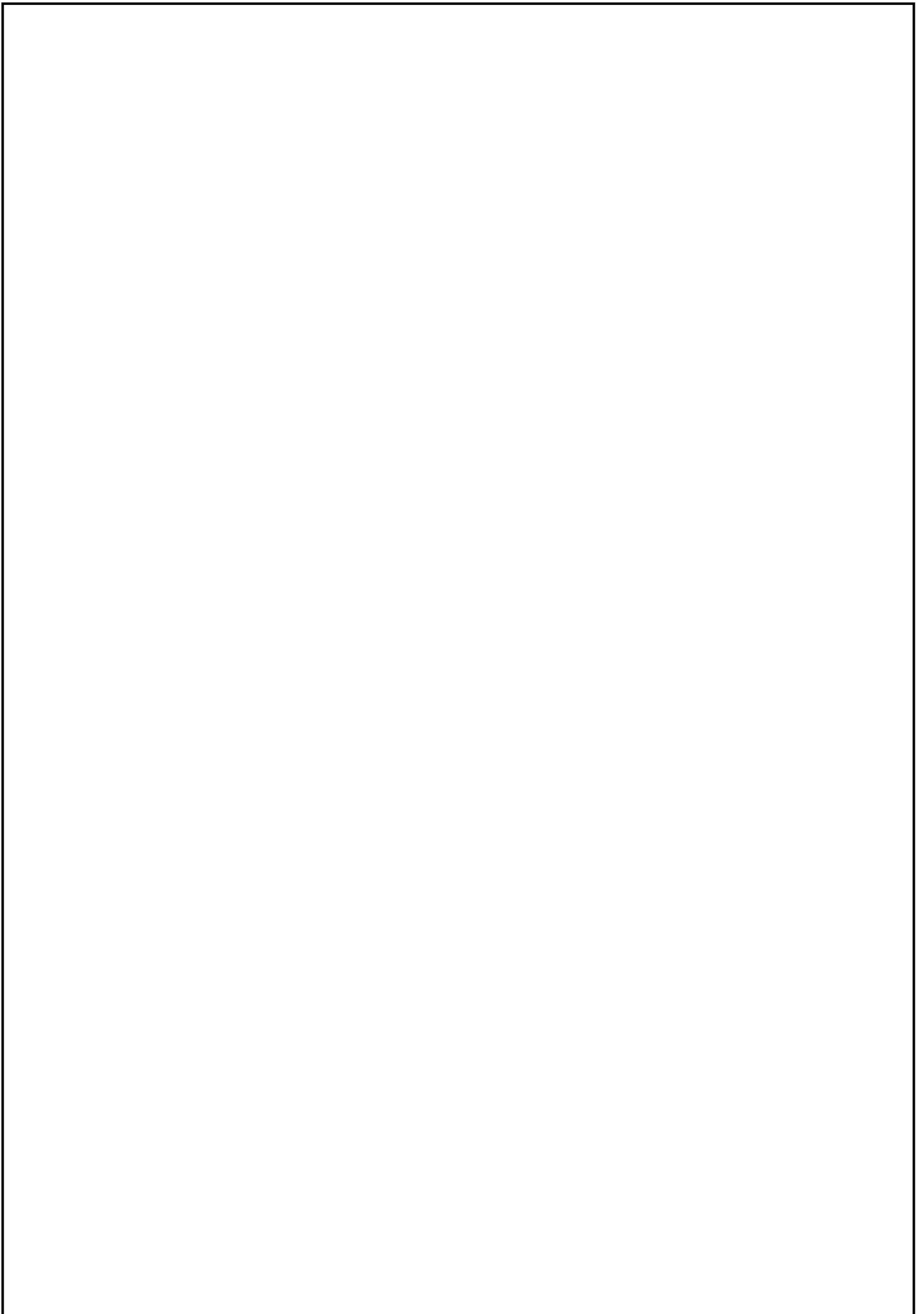
Surgery in Traumatology is currently a real public health problem given the high frequency of accidents and incidents, it is an essentially functional and painful surgery. The management of postoperative pain has been the subject of many texts, including the Consensus Conference on "Management of Postoperative Pain for Adults and Children" by the French Society of Anesthesia and resuscitation (SFAR) since 1997 updated in 2008, then in 2014.

Our objective was to evaluate the role of PARECOXIB in the management of the POP in traumatological and orthopedic surgery, to present its pharmacological characteristics and to define its place in postoperative rehabilitation. This was a transversal study for analytical purposes conducted between November 2017 and April 2018 at the TLEMCEN CHU OTR service.

In our study, 70 operated patients had received a postoperative analgesia protocol out of a total of 350 patients, a frequency of 20%, which is quite important compared with other analgesic techniques performed in the OTR. The intensity of the pain was assessed by the visual analogue scale (VAS) during the first 48 hours. The age group between 15 and 35 years old was predominantly (58.5%) with a male predominance, while the predominant female group was between 56 and 80 years old. 55.7% of our population was classified as ASA I and 44.3% of patients had at least one medical history; mainly hypertension and diabetes.

Our PARECOXIB analgesic protocol was effective in 64 patients. Postoperative complications remained minimal. Rapid rehabilitation was provided by 32.9 % with a return home at 03 days. this figure of Parecoxib analgesia performed is satisfactory but a broader study is desirable.

Keywords: Postoperative analgesia, postoperative acute pain, orthopedic traumatology, Parecoxib, rehabilitation.



Remerciements

Au terme de la rédaction de ce mémoire, nous remercions ALLAH qui nous a guidé et donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce travail.

Ce travail n'aurait pu être effectué sans l'accord, le soutien et l'aide de plusieurs personnes. Nos remerciements vont :

*A notre directrice de thèse, Dr **Yles Bada Hamed Tadj el Melk** Maître assistante en Anesthésie réanimation. Il nous est très agréable d'exprimer notre reconnaissance pour les précieux conseils qu'elle nous a transmis et pour la qualité de son suivi et du soutien qu'elle a bien voulu nous apporter. Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.*

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, notre encadreur, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

*A notre présidente du Jury Pr **Djerfaoui Benhadouche Rachida** Maître de conférences A en Anesthésie réanimation et les membres du jury Dr **Meftah Hayat** Maître-assistante en Anesthésie réanimation, Pr **Henaoui Latifa** Maître de conférences A en Epidémiologie et prévention médicale et Dr **Benamara Salim** Maître-assistant en Hydro-Bromatologie d'avoir bien voulu nous faire honneur d'évaluer ce travail, et de l'enrichir par leurs propositions et remarques.*

*Au Dr **Malti Hicham**, maître assistant en anesthésie réanimation, nous sommes très reconnaissants envers l'aide que vous nous aviez fournis.*

Enfin, nous remercions le chef de service de traumatologie orthopédie et tout le personnel du service pour leur encouragement et leur rôle pour faciliter notre intégration au sein de l'unité. Nous implorons le Dieu de les récompenser le jour du jugement dernier, par son vaste paradis.

Dédicace

Je dédie ce travail à :

A MES PARENTS :

Vous étiez toujours les meilleurs des parents. Vous avez représenté pour moi le symbole du dévouement et de la bonté. Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, le respect et l'amour que je vous porte

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu tout puissant qu'il vous garde en bon santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

A MON FRÈRE ALAA ET MES DEUX SŒURS

Vous étiez toujours à mes côtés, vous représentez pour moi la source de la tendresse, vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mon mémoire.

Que dieu vous procure bonne santé et longue vie.

A MES COLLÈGUES ET AMIS

Vous êtes nombreux. Hamouda, Djawad, Amine kaddouri, Fethi, Imad, Mohamed Ossou, et les ZAKIs, qui font partie des personnes rares par leur gentillesse et leur grandeur.

Que vous trouvez ici, le témoignage de tout mon amour et toute ma reconnaissance pour leur inlassable soutien.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

A MON BINÔME HOUSSAM BENARBIA

Tu étais toujours souriant, ambitieux et ponctuel. J'ai l'honneur de travailler avec toi. Je te remercie pour l'énormes efforts que vous avez fait pour réussir ce travail.

A toutes les personnes qui m'ont soutenu de près ou de loin, et que j'ai omis de les citer.

Remerciement

Sidi Mohammed El-Amine

Dédicace

Je dédie ce mémoire de fin d'études

À

Mes chers parents

En témoignage de ma reconnaissance envers le soutien, les sacrifices et tous les efforts qu'ils ont fait pour mon éducation et ma formation.

À

Mes frères Wahid et Islem

Pour leur affection, compréhension et patience

À

Ma sœur et mes neveux Aya et Youcef

À

Ma belle-sœur et mon beau frère

À

Toute la famille : Benarbia, Matallah

À

Mes amis et collègues qui me sont chers

À

Mon binôme Belaidouni Sidi Mohamed El Amine

À

Tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À

Tous mes enseignants tous au long de mes études.

À

Tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À

Tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

HOUSSAM

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	I
LISTE DES FIGURES	V
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES ABREVIATIONS	VII

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : LA DOULEUR POST OPERATOIRE

INTRODUCTION.....	2
1.GENERALITES :	6
1.1. DEFINITION DE LA DOULEUR.....	6
1.2. RAPPEL HISTORIQUE	6
1.3. CLASSIFICATION DE LA DOULEUR :.....	8
1.3.1. Classification par profil évolutif.....	8
1.3.2. Classification selon le mécanisme d'action.....	8
2.PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR AIGUE POSTOPERATOIRE :	9
2.1. LES COMPOSANTES DE LA DOULEUR :	9
2.2. LE MECANISME DE LA NOCICEPTION :	10
2.2.1. Les processus de la nociception :	10
2.2.2. Les voies de la nociception	10
2.2.3. Les mécanismes de contrôles de la douleur :	14
3.PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR AIGUE POSTOPERATOIRE :	15
3.1. CARACTERISTIQUES DE LA DPO :.....	15
3.2. LES CONSEQUENCES DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE :	16
3.2.1. Effets postopératoires sur la réponse neuroendocrinienne	16
3.2.2. L'inflammation :.....	16
3.2.3. Les conséquences cardiovasculaires et thromboemboliques.....	19
3.2.4. Les perturbations hydro-électrolytique	19
3.2.5. Les perturbations métaboliques :	20
3.2.6. La réponse immunitaire.....	20
3.2.7. La réponse nutritionnelle	20
3.2.8. Les complications respiratoires de la chirurgie.....	21
3.2.9. La réponse digestive.....	21
3.2.10. La réponse cognitive.....	21
3.2.11. La réponse fonctionnelle et mobilité articulaire.....	21
3.3. DETERMINATION DU RISQUE OPERATOIRE :	21
4.EVALUATION DE LA DOULEUR.....	22
4.1. LES METHODES D'AUTO-EVALUATION :	23
4.1.1. Echelle verbale simple :	23
4.1.2. Echelle verbale numérique :	23
4.1.3. Echelle visuelle analogique :	23
4.2. METHODE D'HETERO-EVALUATION : QUESTIONNAIRE DE QUALIFICATIFS.....	23
5.PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PEROPERATOIRE :	24

5.1. LES TECHNIQUES D'ANESTHESIE.....	24
5.1.1. L'anesthésie générale.....	24
5.1.2. L'anesthésie locorégionale.....	24
6.LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE :	24
6.1. ANALGESIE MULTIMODALE	24
6.1.1. Classification selon l'OMS.....	25
6.1.2. Classification selon la pharmacologie	26
6.2. LES TECHNIQUES D'ANALGESIE	27
6.2.1. Analgésie par vois générale :	27
6.2.2. Analgésie autocontrôlée par voie intraveineuse.....	28
6.2.3. Analgésie par voie médullaire : (PERIDURALE).....	28
6.2.4. Analgésie par bloc périphérique	29
6.3. LE CONCEPT DE REHABILITATION POSTOPERATOIRE	30
CHAPITRE II : LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STERODIENS	
1.GENERALITES ET RAPPEL HISTORIQUE :	33
2.CLASSIFICATION DES DIFFERENTS AINS	33
2.1. CLASSIFICATION « GENERATIONNELLE » DES AINS	34
2.2. CLASSIFICATION CHIMIQUE	34
2.3. CLASSIFICATION SELON LA SELECTIVITE POUR COX-1 ET COX-2	35
3.SELECTIVITE DES AINS VIS-A-VIS DES ISO-ENZYMES DE LA COX	37
4.DIFFERENCES STRUCTURALES ENTRE LES COXS :	38
5.MECANISME D'ACTION DES AINS :	40
6.PARECOXIB :	41
6.1. CARACTERISTIQUE DU MEDICAMENT :	42
6.1.1. Composition :	42
6.1.2. Forme pharmaceutique :	42
6.1.3. Mode d'administration :	42
6.2. PHARMACOLOGIE DU PARECOXIB.....	42
6.2.1. Pharmacodynamie du Parécoxib.....	42
6.2.2. Pharmacocinétique du Parécoxib	42
6.3. INDICATIONS THERAPEUTIQUES :	44
6.4. CONTRE-INDICATIONS :	44
6.5. GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITE :	44
6.5.1. Grossesse.....	44
6.5.2. Allaitement	45
6.5.3. Fertilité.....	45
6.6. EFFETS INDESIRABLES:	45
6.7. POSOLOGIE :	46
6.8. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS.....	46
6.8.1. ASPIRINE.....	47
6.8.2. Anticoagulants.....	47
6.8.3.IEC et ARA II.....	47
6.8.4. Anesthésiques injectables	47
6.8.5. Anesthésiques inhalés.....	47
6.8.6. Metconazole et Fluconazole	48
6.8.7. Oméprazol	48
6.8.8. Methotrexate.....	48
6.8.9. Lithium	48

PARTIE PRATIQUE

PROBLEMATIQUE ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE.....	51
--	-----------

MATERIEL ET METHODE

1.OBJECTIF DE L'ETUDE	53
1.1. OBJECTIF PRINCIPAL	53
1.2. OBJECTIFS SECONDAIRES	53
2.CADRE D'ETUDE	53
2.1. TYPE D'ETUDE	53
2.2. LIEU D'ETUDE :	53
2.3. PERIODE DE L'ETUDE :	53
2.4. POPULATION D'ETUDE	53
2.4.1. Critères d'inclusion	54
2.4.2. Critères d'exclusion :	54
2.5. CRITERES DU JUGEMENT	54
2.5.1. La qualité du réveil	54
2.5.2. Les complications à la salle post interventionnelle et post opératoire	54
2.5.3. L'efficacité de l'analgésie post opératoire	54
2.5.4. La réhabilitation post opératoire	55
2.6. VARIABLES ETUDIEES :	55
2.6.1. Variables qualitatives	55
2.6.2. Variables quantitatives	56
2.7. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES	56
2.7.1. Collecte des données	56
2.7.2. Analyse statistique des données :	56
3.PHASE DE L'ETUDE	57
3.1. CONSULTATION ANESTHESIQUE.....	57
3.2. DEROULEMENT AU BLOC OPERATOIRE	58
3.3. LA VISITE EN POSTOPERATOIRE	58
4.MATERIEL.....	58
4.1. CARACTERISTIQUES DU PARECOXIB	58
4.2. ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE	59

RESULTATS DE L'ETUDE

1. DONNEES GENERALES	61
2. DONNEES LIEES AUX PATIENTS	62
2.1. ETUDE SELON LE SEXE	62
2.2. ETUDE SELON L'AGE	62
2.3. ETUDE SELON LES ANTECEDENTS DU PATIENT	63
2.3.1. Etude selon les ATCD médicaux	64
2.4. ETUDE SELON LA CLASSIFICATION ASA	65
2.5. ETUDE SELON LE TYPE DE FRACTURE ET DE LESION DES PARTIES MOLLES	65
2.6. ETUDE SELON LA TECHNIQUE CHIRURGICALE	67

2.7. ETUDE SELON LA TECHNIQUE ANESTHESIQUE.....	67
2.8. ETUDE SELON LA TECHNIQUE ANALGESIQUE UTILISEE	68
2.9. ETUDE SELON LES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES	69
2.10. REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR SATISFACTION	69
3.DONNEES LIEES A LA REHABILITATION POSTOPERATOIRE.....	70
3.1. ETUDE SELON LA DUREE DE LA REALIMENTATION	70
3.2. ETUDE SELON LA DUREE DE REPRISE DE TRANSIT	71
3.3. ETUDE SELON LA DUREE DE DE LA PREMIERE LEVEE.....	72
3.4. ETUDE SELON LA DUREE DU SEJOUR	73
4.ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE.....	74
5.RESULTATS ANALYTIQUES : ETUDE DES FACTEURS INFLUENÇANT L’EFFICACITE DU MEDICAMENT	75
5.1. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LE GENRE	75
5.2. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LA TRANCHE D’AGE.....	76
5.3. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LE MEMBRE ATTEINT	77
5.4. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LA TECHNIQUE CHIRURGICALE	78
5.5. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LE SCORE ASA.....	79
5.6. ETUDE DE L’INTENSITE DE LA DPO SELON LA TECHNIQUE D’ANESTHESIE.....	80
DISCUSSION	83
LIMITES DE L’ETUDE	90
CONCLUSION.....	92
REFERENCES:	94

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : GENESE NEUROCHIMIQUE DE LA DOULEUR PERIPHERIQUE	12
FIGURE 2: SCHEMA GENERAL DES VOIES DE LA DOULEUR.	15
FIGURE 3 : LA SOUPE INFLAMMATOIRE.....	17
FIGURE 4 : LES PALIERS DE LA DOULEUR SELON L'OMS.	26
FIGURE 5 : LES PARAMETRES DE LA REHABILITATION ET LES ACTEURS IMPLIQUES DANS LE CONCEPT.	31
FIGURE 6 : LES FACTEURS MODIFIANT LA CONVALESCENCE POSTOPERATOIRE	31
FIGURE 7 : SCHEMA PRESENTANT LA SELECTIVITE INHIBITRICE DES AINS ENVERS LES ISOFORMES DE TYPE 1 ET 2 DE LA CYCLO-OXYGENASE.	38
FIGURE 8 : SCHEMA PRESENTANT LA DIFFERENCE STRUCTURALE DES DEUX COXS	39
FIGURE 9 : MECANISME D'ACTION ET EFFETS DES AINS	41
FIGURE 10 : STRUCTURE CHIMIQUE DU PARECOXIB.	41
FIGURE 11 : SCHEMA PRESENTANT LA BIOTRANSFORMATION DE PARECOXIB	43
FIGURE 12 : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE	59
FIGURE 13 : REPARTITION DES PATIENTS SELON TECHNIQUE ANALGESIQUE	61
FIGURE 14 REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE	62
FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TRANCHES D'AGE.....	62
FIGURE 16 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TRANCHES D'AGE ET LE SEXE.....	63
FIGURE 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CLASSIFICATION ASA.	65
FIGURE 18. REPARTITION DES PATIENTS OPERES SELON LE MEMBRE FRACTURE.....	65
FIGURE 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE D'INTERVENTION.	67
FIGURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TECHNIQUE ANESTHESIQUE UTILISEE.	68
FIGURE 21 : LES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES.....	69
FIGURE 22 : REPRISE DE L'ALIMENTATION EN FONCTION DU TEMPS.....	70
FIGURE 23 : LA REPRISE DU TRANSIT EN FONCTION DU TEMPS.....	71
FIGURE 24 : LA LEVEE DES PATIENTS EN FONCTION DU TEMPS.	72
FIGURE 25 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DUREE D'HOSPITALISATION.....	73
FIGURE 26 : L'INTENSITE DE LA DOULEUR EN FONCTION DU TEMPS SELON EVA.	74

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : EXEMPLES DE DIFFERENTS ROLES DES EICOSANOÏDES [36,37].....	19
TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DE L'AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA)	22
TABLEAU 3 : : EVS EN CINQ POINTS.....	23
TABLEAU 4 : LES PALIERS DE LA DOULEUR SELON L'OMS.....	25
TABLEAU 5 : CLASSIFICATION GENERATIONNELLE DES AINS	34
TABLEAU 6 : CLASSIFICATION CHIMIQUE DES AINS.....	35
TABLEAU 7 : CLASSIFICATION DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS SELON LEUR SELECTIVITE INHIBITRICE ENVERS LES ISOFORMES DE TYPE 1 ET 2 DE LA CYCLOOXYGENASE.	36
TABLEAU 8 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ATCD	63
TABLEAU 9: REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ATCD MEDICAUX	64
TABLEAU 10 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TYPES DE FRACTURE ET DES LESIONS DES PARTIES MOLLES.....	66
TABLEAU 11 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TECHNIQUE ANESTHESIQUE.	67
TABLEAU 12 : LA TECHNIQUE ANALGESIQUE UTILISEE.	68
TABLEAU 13 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR SATISFACTION.	69
TABLEAU 14 : NOMBRE DE PATIENTS AYANT REPRIS LEUR ALIMENTATION EN FONCTION DU TEMPS.	70
TABLEAU 15 : NOMBRE DE PATIENTS AYANT REPRIS LE TRANSIT EN FONCTION DU TEMPS.	71
TABLEAU 16 : NOMBRE DE PATIENTS AYANT REPRIS LA LEVEE EN FONCTION DU TEMPS	72
TABLEAU 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DUREE D'HOSPITALISATION.	73
TABLEAU 18 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LE GENRE.....	75
TABLEAU 19 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LA TRANCHE D'AGE	76
TABLEAU 20 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LE MEMBRE ATTEINT.....	77
TABLEAU 21 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LA TECHNIQUE CHIRURGICALE	78
TABLEAU 22 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LE SCORE ASA.....	79
TABLEAU 23 : L'INTENSITE DE LA DPO SELON LA TECHNIQUE D'ANESTHESIE.....	80

LISTE DES ABREVIATIONS

AA	Acide Aminée
ACTH	Adrenocorticotropie Hormone
ADH	Alcool Déshydrogénase
AG	Anesthésie Générale
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT	Alanine Amino Transférase
ALR	Anesthésie Loco-Régionale
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ARA II	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ASA	american society of Anesthesiologists
ASAT	Aspartate Amino Transférase
ASC	Aire Sous la Courbe
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
ATCD	Antécédent
AVC	accident Cardio-Vasculaire
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide
CHUT	Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen
CIDN	Contrôle Inhibiteur de Diffus de la Nociception
CLp	Clairance plasmatique
C_{max}	Concentration maximale
COX	Cyclo-Oxygénase
CRF	Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CYP	Cytochrome P
DA	Douleur Aigue
DC	Douleur Chronique
DPO	Douleur Post-Opératoire
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVN	Echelle Verbale Numérique
EVS	Echelle Verbale Simple
HTA	Hypertension Artérielle
IASP	International Association for the Study of Pain
IDM	Infarctus De Myocarde

IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IH	Insuffisance Hépatique
IL	Interleukine
IM	Intra Musculaire
INR	International Normalized Ratio
IR	Insuffisance Rénale
IV	Intra Veineuse
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MPQ	MAC GILL Pain Questionary
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organisation Mondiale de Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
OTR	Ortho-Traumatologie
PCEA	Patient Controlled Epidural Analgesia
PGE2	Prostaglandine E2
PGHS	Prostaglandine-H Synthase
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SPSS	Statistical Package for Social Science software
TNF	Facteur de Nécrose Tumorale
TXA	Thromboxane
T1/2	Temps de demi-vie

INTRODUCTION

Introduction

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable. C'est un phénomène complexe subjectif et ressenti de façon différente, selon la région du corps et selon le patient voire son sexe et son âge. Elle existe sous plusieurs formes impliquant plusieurs mécanismes et son intensité demeure très variable.

La douleur postopératoire (DPO) C'est une conséquence inévitable et systématique de tout acte chirurgical, elle est quasi constante et donc prévisible. Parmi les autres types de douleur, elle est la plus connue et la mieux étudiée. La durée et l'intensité de la douleur postopératoire diffèrent selon le type de chirurgie et sont modulées, de façon individuelle, par des facteurs socioculturels et psychiques : anxiété, souvenir douloureux antérieure, urgence...

Les traumatismes sont évidemment très variés et peuvent concerner toutes les parties du corps. Parmi ces traumatismes se sont les lésions ou les fractures liées à l'activité sportive, l'activité professionnelle (par exemple la menuiserie...), les accidents de la circulation, de la voie publique, les accidents domestiques et les agressions.

La chirurgie en traumatologie est actuellement un véritable problème de santé publique en matière d'accident, l'incidence des fractures et des lésions touchant toutes les parties du corps est en augmentation constante en Algérie et dans le monde, vu cette situation une prise en charge optimale est primordiale.

C'est une chirurgie essentiellement fonctionnelle, touchant l'adulte jeune et le sujet âgé, sans oublier que ce dernier présente le plus souvent une morbi-mortalité importante au sein du service de traumatologie d'où une prise en charge précoce péri opératoire.

La chirurgie traumato-orthopédie est une chirurgie particulièrement algogène, et les suites postopératoires sont conditionnées par une analgésie la plus efficace possible afin d'éviter tout genre de complications et de fournir au patient le confort qui lui permet une mobilisation précoce et un retour rapide à la vie quotidienne.

La douleur post opératoire (DPO) est quantifiable (comme toute douleur) par le binôme patient/équipe soignante en utilisant les différentes échelles d'auto- évaluation (évaluation numérique ou visuelle) et d'hétéroévaluation.

En fonction du score de l'évolution de l'intensité douloureuse, les méthodes de prise en charge seront variables et feront appel aux différentes classes des antalgiques a fin de pratiquer une analgésie balancée ou appelée analgésie multimodale.

L'analgésie multimodale consiste à utiliser plusieurs méthodes d'analgésie ou de manière simultanée ou successive soit par la voie générale ou par la pompe d'analgésie contrôlée (PCA), ou par la voie locorégionale (bloc médullaire ou bloc périphérique). Ceci permet de mieux contrôler la douleur, en la bloquant à différents niveaux, tout en utilisant des doses moindres de chaque agent, avec des effets indésirables moins fréquents et moins sévères associant les antalgiques non-opiacés, les anti-inflammatoires et les opiacés au besoin.

De nouvelle approche multidisciplinaire de la période postopératoire apparait depuis 1990 visant à accélérer la convalescence des patients après une intervention chirurgicale tout en diminuant la durée d'hospitalisation sans impact négatif sur la qualité des soins, connue sous le nom du concept de réhabilitation postopératoire.

Dans ce contexte, un nouveau AINS de type anti COX2 a été introduit récemment dans l'analgésie multimodale postopératoire au sein du service de traumatologie orthopédie du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen depuis Aout 2017, qui est le Parécoxib (Dynastat®).

Le choix de notre étude est basé sur ce nouveau AINS que nous allons évaluer son efficacité thérapeutique dans la prise en charge de la DPO aigue en traumatologie orthopédie qui est notre objectif principal et puis définir sa place dans la réhabilitation postopératoire.

Dans la première partie du travail seront exposés quelques définitions, historique, des rappels physiologiques et physiopathologiques de la douleur post opératoire, les différentes méthodes de la prise en charge de la DPO, décrire les différentes techniques de l'analgésie multimodale, décrire le Parécoxib qui fait partie des AINS, ses caractéristiques, ses indications, ses contres indications, ses effets secondaires, la voie d'administration et posologie.

Dans la deuxième partie une étude transversale à visée analytique réalisée, dont le but est de montrer si notre objectif a été atteint.

PARTIE
THEORIQUE

CHAPITRE I :
LA DOULEUR
POSTOPERATOIRE

1. Généralités :

1.1. Définition de la douleur

La douleur est définie par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage » [1].

Cette définition souligne le caractère éminemment subjectif de la douleur. Ceci rend compte des difficultés retrouvées quant à la compréhension de sa physiologie, l'évaluation objective de son intensité et la mise en place de moyens thérapeutiques adéquats.

Dans le cadre de ce mémoire, on s'intéresse à la douleur aiguë postopératoire qui est une douleur le plus souvent nociceptive mais peut être aussi neuropathique, qui se manifeste souvent avec une sensibilité accrue à la douleur [2]. Elle est habituellement aiguë, transitoire secondaire à l'acte chirurgical lui-même ou au stress. Elle est importante lors des 24 à 48 premières heures après l'intervention puis elle décroît lors des jours suivants [3].

O n'abordera que brièvement la douleur chronique.

1.2. Rappel historique

La douleur a accompagné l'homme depuis l'origine. Toutes les civilisations et mêmes les plus anciennes parlent de sa présence car elle a marqué l'histoire des hommes et de l'humanité et influencé les philosophes avant les médecins dans la recherche d'une solution pour soulager et améliorer cette sensation.

L'histoire ancienne de la douleur a connu des avancées liées aux différentes représentations religieuses, culturelles et philosophiques.

❖ Les sociétés primitives : (quelques millénaires avant Jésus Christ).

La civilisation afro-asiatique a marqué cette période surtout par la médecine Mésopotamie et la médecine de l'Égypte ancienne qui ont utilisé des plantes médicinales majeures comme l'opium, la jusquiame, et la mandragore [4].

Mais par ailleurs dans le monde, La douleur était considérée comme un mauvais esprit qui pénètre dans le corps de l'individu sous forme d'un fluide magique, ou une force devin qui vient pour punir la personne pour ses péchés [5].

❖ Antiquité gréco-romaine :

Elle est marquée par plusieurs chercheurs, on cite parmi eux

- Hippocrate (460- 377 Avant Jésus Christ) : qui considérait la douleur comme émotion car elle vient du cœur dont l'évolution permet au médecin de faire un diagnostic et un pronostic de la maladie [6].
- Galien : (IIème siècle) : qui a considéré la douleur comme une sensation et donc son siège et le cerveau. Il a aussi classifié la douleur en plusieurs types [7].

❖ Moyen âge

Les médecins et les religieux rentrent en concurrence car durant cette période l'occident était dominé par l'influence de christianisme [8].

Mais dans une autre région, La science islamique arabo-persique était très riche et avancée avec ses centres culturels à Bagdad et l'Alexandrie.

- Avicenne (980-1037) : Médecin et philosophe persan, appelé le prince des médecins. Ses écrits ont permis le réveil de la médecine occidentale. Il a utilisé l'opium, le saule et la mandragore pour calmer la douleur. La mandragore est riche en alcaloïdes parasympatholytiques délirigènes [9].
- Al-Razi (865-925): Il a vigoureusement défendu la démarche scientifique dans le diagnostic et la thérapeutique et a largement influencé la conception de l'organisation hospitalière en lien avec la formation des futurs médecins [10].

❖ Renaissance

Cette période a connu plusieurs avancées, parmi eux :

- Ambroise Paré (1509-1590) : Père de la chirurgie moderne avec l'utilisation de la ligature et de la compression pour limiter la douleur lors de la chirurgie.
- Sydenham propose d'utiliser l'opium contre les douleurs.
- Paracelse (1493-1543) propose l'éther et le sirop de laudanum (extrait d'opium dans l'alcool).

❖ Les nouvelles découvertes :

Un tournant majeur de la prise en charge de la douleur postopératoire (DPO) situe vers la fin du XVIIIème siècle et le XIXème siècle avec plusieurs découvertes qui ont renforcé les stratégies de lutte contre cette douleur [11], on cite parmi eux quelques unes :

- 1776 - Humphry Davy découvre les fonctions analgésiques du protoxyde d'azote.

- 1806 - Sertuener : Découverte de la morphine
- 1810 - Mesmer a utilisé l'hypnose dans la prise en charge non pharmacologique de la DPO.
- 1832 - la découverte de la codéine par Robiquet.
- 1846 - William Morton a pratiqué pour la première fois l'anesthésie à l'éther.
- 1884 - découverte des propriétés anesthésiques locales de la cocaïne par Freud
- 1897 - Hoffmann découvre l'Aspirine
- 1898 - Bayer synthétise l'héroïne commercialisée comme traitement de la toux (Médicament héroïque)
- 1899 - l'utilisation de l'acide salicylique sous son nom Aspirine pour ses effets antalgique, anti inflammatoire et antipyrétique.
- 1973 - la découverte des récepteurs opioïdes.

1.3. Classification de la douleur :

D'abord, il existe plusieurs classifications pour la douleur, on a retenu deux parmi eux par rapport à leur facilité de compréhension et leur reconnaissance par les experts de domaine.

1.3.1. Classification par profil évolutif

- **La douleur aiguë (DA) :**

Une sensation désagréable en réponse à une atteinte tissulaire. Elle est d'une apparition récente et transitoire. Elle est estimée de moins de 30 jours [12].

- **La douleur chronique (DC) :**

La douleur est considérée comme chronique lorsqu'elle persiste plus que la durée habituelle, ou lorsqu'elle ne répond pas ou insuffisamment au traitement [13].

1.3.2. Classification selon le mécanisme d'action

Elle comporte trois catégories :

1.3.2.1. La douleur nociceptive :

Qui forme la majorité des douleurs aiguës. Elle est caractérisée par une localisation précise, due à un déclenchement traumatique, lésionnelle ou pathologique [14].

Ce terme était utilisé pour la première fois par Sherrington au début du XX^{ème} siècle [15].

1.3.2.2. La douleur neuropathique :

Résultante d'une maladie ou une lésion qui touche le système somatosensoriel [16].

1.3.2.3. La douleur psychogène :

Due à un dysfonctionnement du système nerveux central (SNC) alors qu'aucune lésion ne peut être détectée [17].

2. Physiologie de la douleur aiguë postopératoire :

La douleur est due à un stimulus ou à une lésion. Provoque l'induction d'un comportement dont le but est de protéger les tissus non lésés et de limiter l'importance et les conséquences du traumatisme lui-même [18]. Ce qui explique l'intervention de quatre composantes

2.1. Les composantes de la douleur :

- **La composante sensorielle** : Le décodage du message sensoriel dans ses caractéristiques de qualité, d'intensité et de localisation, se passe à ce niveau.
- **La composante affective** : C'est l'impact de la douleur sur l'humeur. L'importance est fonction de l'état antérieur de l'intensité, de la durée d'une douleur, allant d'un état d'angoisse ou d'anxiété à un état dépressif.
- **La composante cognitive** : C'est l'interprétation que le patient donne sur la signification de sa douleur.
- **La composante comportementale** : Les manifestations motrices et verbales engendrées par la douleur en résultent ainsi que le retentissement de la douleur sur les activités, la vie quotidienne [19].

En ce qui concerne la douleur postopératoire, certains facteurs peuvent influencer l'intensité, la nature et la durée de cette douleur. Ce sont principalement [20] :

- Le lieu, la nature et la durée de la chirurgie.
- Le type et l'étendue de l'incision ainsi que les autres traumatismes chirurgicaux.
- Les caractéristiques psychologiques du patient.
- L'existence de complications chirurgicales.
- La technique d'anesthésie avant, pendant et après la chirurgie. Les traitements préopératoires visant à éliminer les stimuli douloureux avant la chirurgie.

La douleur postopératoire est une douleur de type inflammatoire. Comme pour toute douleur aiguë de cette nature, elle associe deux composantes physiopathologiques :

- La composante proprement nociceptive dont l'objectif premier est de constituer un signal d'alarme.

- La composante hyperalgésique qui s'installe au bout de quelques minutes et qui participe à majorer la sensation douloureuse (hyperalgésie : sensibilité accrue à un stimulus nociceptif).

2.2. Le mécanisme de la nociception :

Le message nociceptif est utile à l'organisme, car il informe immédiatement et avec précision le patient d'un dysfonctionnement, il déclenche des réponses réflexes de défense et il est transmis via de multiples voies parallèles jusqu'au cerveau pour y être analysé et traité. Ce mécanisme assure la protection de la zone lésée ou potentiellement lésée.

2.2.1. Les processus de la nociception :

La nociception se compose de cinq processus [21] :

- **La traduction** : la transformation d'un message chimique, thermique ou mécanique en un message nerveux.
- **La conduction** : l'acheminement du message jusqu'à le système nerveux central où il sera traité.
- **La transmission** : le passage du message d'un neurone à un autre via les synapses à l'aide des neurotransmetteurs spécialisé.
- **La perception** : phénomène cérébrale à l'aide de l'expérience douloureuse.
- **La modulation** : mécanisme de régulation des messages nociceptifs et de perception.

Le message nociceptif part de la périphérie au niveau des nocicepteurs, d'abord le long des fibres nerveuses de petits calibres, puis pénètre à l'étage médullaire. Ensuite, il sera traversé le long de la moelle épinière pour informer le tronc cérébral, l'hypothalamus et le thalamus, le système limbique et le cortex cérébral. Ceci permet une analyse de ce message pour en reconnaître ses composantes et pouvoir y répondre autant au niveau comportemental que physiologique. En effet, tout au long de ce trajet, il existe des points de modulation de ce message, et au niveau supérieur, des possibilités d'amorcer une lutte contre ce phénomène douloureux par le biais des voies descendantes [22].

2.2.2. Les voies de la nociception

Le phénomène de la nociception est assuré par plusieurs voies :

2.2.2.1. Les voies ascendantes médullaires :

Ces voies assurent la transmission de la sensibilité de la périphérie vers la moelle épinière. Les messages sont véhiculés par des fibres nerveuses périphériques de petit diamètre dit « nocicepteurs » qui, rassemblés au sein des nerfs.

Il existe trois types des fibres [23] :

- ❖ **A alpha et A bêta** : Entourées de myéline, à conduction rapide :(30-120m/sec) ; transmettent la sensation tactile, proprioceptive.
- ❖ **A delta** : Myélinisées et de petit diamètre, à conduction lente:(4-30m/sec), transmettent des informations mécaniques et thermiques. Ces fibres sont responsables de la première sensation au cours d'un phénomène douloureux, qui est bien localisée « épicritique » à type de piquûre.
- ❖ **C** : De très petit diamètre, amyéliniques, à conduction très lente : (0.42m/sec), transmettent la douleur à type de brûlure. D'apparition plus tardive, cette sensation est aussi plus diffuse.

Seules les fibres A δ et C sont spécifiques de la douleur¹, sont ceux qui ont un petit calibre et passent par le ganglion spinal sur la racine postérieure de la moelle épinière, puis gagnent la corne dorsale spinale [24].

Les fibres A δ assure la transmission des douleurs aigues de type piquûre.

Les fibres C assure la transmission des douleurs chroniques, diffuse de type brûlure.

On distingue deux types des nocicepteurs [25] :

- ❖ Les mécano-nocicepteurs qui stimulent les fibres A δ .
- ❖ Les récepteurs polymodaux, sensibles aux stimuli mécaniques, thermiques, chimiques. Ils stimulent les fibres C.

Dans les conditions inflammatoires, ces nocicepteurs normalement silencieux hors de la stimulation deviennent spontanément actifs et leurs réponses sont augmentées et apparaissent avec un seuil plus faible.

Les substances impliquées dans la genèse des messages nociceptifs en périphérie sont très nombreuses. Certaines activent directement les nocicepteurs (histamine, bradykinine, ions potassium, sérotonine ou hydrogène). D'autres comme la substance P (un des neurotransmetteurs les plus impliqués dans la transmission de la douleur), 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 (inflammation neurogène) [26].

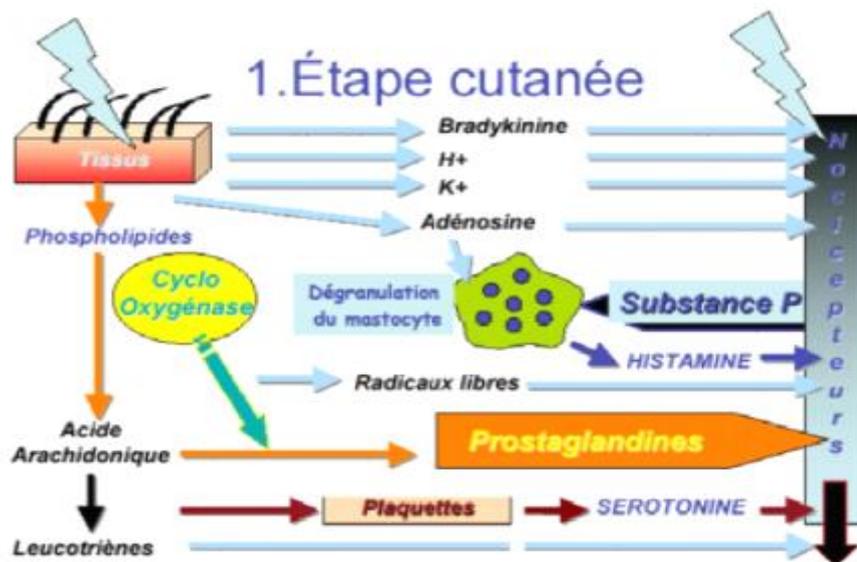


Figure 1 : Genèse neurochimique de la douleur périphérique (D'après Guirimand et LeBars 1996) (J. F. Payen)

L'activation des nocicepteurs dépend des conditions physico-chimiques locales modulées par le système sympathique via la libération de noradrénaline.

Les substances algogènes peuvent être formées localement ou être des substances circulantes dont l'action est facilitée par la fréquente contiguïté des terminaisons libres des fibres A delta et C avec des artérioles ou des veinules.

2.2.2.2. Supra médullaires de la moelle vers le thalamus:

Après leur trajet dans les nerfs périphériques. Les fibres afférentes rejoignent le système nerveux central par les racines rachidiennes postérieures. Il existe une organisation précise des

terminaisons des afférents périphériques en fonction de leur origine (cutanée, musculaire ou viscérale) et de leur diamètre (fibre A delta ou C) [27].

Deux catégories principales de neurones ont été individualisées dans la corne postérieure :

- ✓ **Les neurones nociceptifs spécifiques** : qui sont activés exclusivement par les stimuli nociceptifs ou thermique intense. Ils codent dans une certaine mesure l'intensité de la stimulation douloureuse. Ces neurones ne reçoivent comme afférences que des fibres A delta et C.
- ✓ **Les neurones nociceptifs non spécifiques** : qui répondent à la fois aux stimulations mécaniques légères et aux stimulations nociceptives. Ils reçoivent des projections des fibres A qui conduisent les messages tactiles, et des fibres nociceptives A delta et C. Ces neurotransmetteurs vont activer des récepteurs spécifiques présents à la surface des neurones nociceptifs médullaires, provoquant ainsi une cascade d'événements intracellulaires et aboutissant à la transmission de l'influx nerveux.

2.2.2.4. Du thalamus vers le cortex :

Après un trajet dans les nerfs périphériques, les fibres afférentes font synapse dans le thalamus, relais fondamental de la nociception, à partir du thalamus, les projections se font sur les aires sensibles du cortex, essentiellement au niveau des racines rachidiennes postérieures (corne dorsale postérieure).

2.2.2.4. Les structures cérébrales :

La majeure partie fibres ascendantes croise la ligne médiane au niveau de la commissure grise intérieure de la moelle pour former les voies ascendantes antérolatérales, et envoie l'information nociceptive au niveau du cerveau.

On peut distinguer plusieurs faisceaux au sein du quadrant antérolatéral : voie spinothalamique, les voies spino-réticulo-thalamique et spinomésencéphalique.

Les voies spinothalamiques peuvent être regroupées en 2 catégories principales :

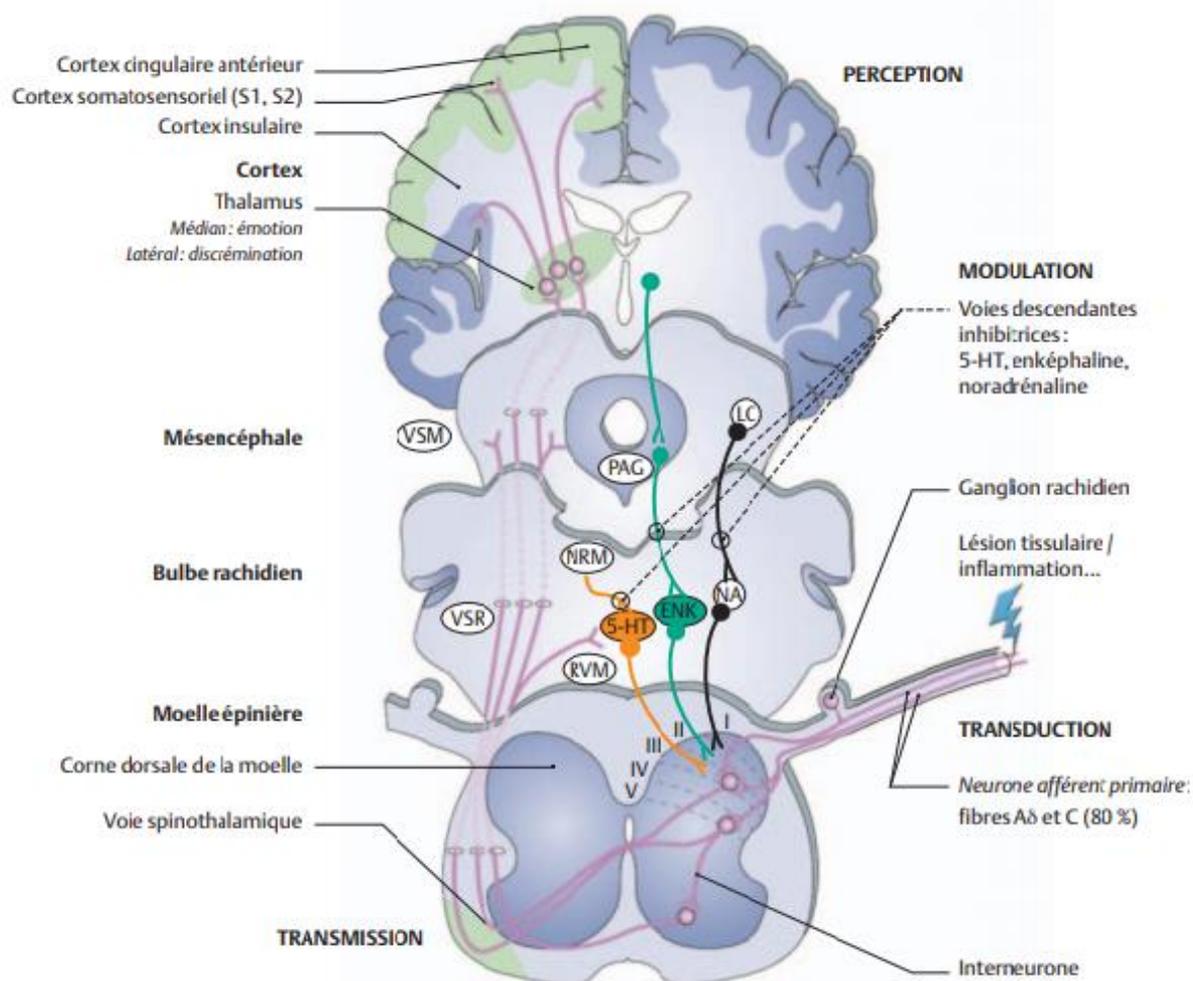
- ✓ Les premières se terminent dans le thalamus latéral essentiellement le noyau ventro-postéro-latéral et le groupe postérieur.
- ✓ Les secondes se terminent dans le thalamus médian dont les neurones possèdent un champ récepteur périphérique diffus). Ce système médian serait plus impliqué dans l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles liées à la douleur.

Par ailleurs, les cortex somesthésiques primaires secondaires sont probablement davantage impliqués dans l'aspect sensori-discriminatif de la douleur, alors que les cortex angulaire et insulaire sont plus probablement impliqués dans les aspects affectifs et émotionnels.

2.2.3. Les mécanismes de contrôles de la douleur :

Il est difficile d'envisager la physiopathologie de la douleur sans parler des systèmes de modulations de la transmission des messages nociceptifs. Ces mécanismes de contrôles, qu'ils soient au niveau de la moelle ou au niveau des structures cérébrales sont capables de modifier le transfert médullaire des informations nociceptives.

Les contrôles inhibiteurs descendants diffus induits par stimulation nociceptive Le concept des contrôles inhibiteurs induits par stimulation nociceptive (CIDN) repose sur le fait qu'un stimulus douloureux est susceptible de diminuer, voire de masquer la douleur appliquée sur une partie différente et éloignée du corps. Pour résumer ce concept, il s'agit du principe de « la douleur qui en masque une autre » [27].



5-HT : sérotonine ; ENK : enképhaline ; LC : locus coeruleus ; NA : noradrénaline ; NRM : noyau du raphé magnus ; PAG : substance grise périaqueducale ; RVM : moelle rostroventromédiale ; VSM : voie spinomésencéphalique ; VSR : voie spinoréticulée.

Figure 2: Schéma général des voies de la douleur (modifié d'après Fields, 2004) [28].

3. Physiopathologie de la douleur aiguë postopératoire :

3.1. Caractéristiques de la DPO :

La douleur aiguë postopératoire possède deux caractéristiques fondamentales : elle est prévisible et transitoire, d'emblée maximale, elle va décroître en 2 à 4 jours. Les causes de cette douleur sont multiples :

- L'incision chirurgicale : section de fibres nerveuses, phénomènes inflammatoires, contractures musculaires réflexes.

- Les autres causes : anxiété, sonde gastrique, nausées, vomissements, hoquets, rêves, hallucinations, mal de gorge (suite à l'intubation), immobilisation... etc.

3.2. Les conséquences de la douleur postopératoire :

La douleur postopératoire a des conséquences sur l'organisme, elle peut provoquer des troubles neuroendocriniens, des inflammations, des perturbations hydroélectrolytiques, ou d'autres conséquences [29].

3.2.1. Effets postopératoires sur la réponse neuroendocrinienne

La douleur et le stress sont étroitement liés, cela engendre une réponse neuroendocrinienne, provoquée par le traumatisme et le stress métabolique. Ces variations peuvent entraîner un déséquilibre endocrinien, immunologique et inflammatoire pouvant nuire à la personne. Cela peut se traduire par exemple par de l'anxiété, une agitation, une tachypnée, une tachycardie, une hypertension, une hypersudation. Ce stress peut être un facteur favorisant à des pathologies telles que l'infarctus du myocarde ou encore la thrombose veineuse [30].

Une stimulation douloureuse peut provoquer une activation du système sympathique qui aura pour effet une libération d'hormones type Cortisol, Aldostérone ou Catécholamines, ce qui provoque des perturbations hydro-électrolytiques et des perturbations métaboliques [31].

3.2.2. L'inflammation :

3.2.2.1. Rappel sur l'inflammation

C'est une conséquence des désordres neuroendocriniens. La réaction inflammatoire se met en place dès que l'organisme subit un traumatisme, une agression ou une infection. L'organisme réagit en laissant migrer à travers les cellules de l'endothélium des mastocytes, des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des monocytes. Ces molécules migrent vers le site de l'inflammation grâce à la présence de facteurs chimiotactiques. Cette réaction inflammatoire conduit à la formation d'un œdème, responsable d'une vasodilatation de l'endothélium, et de l'apparition d'une rougeur ayant pour origine la présence de radicaux libres, de l'oxyde d'azote et des métabolites de l'acide arachidonique.

Après ce début de réaction inflammatoire, une fièvre peut apparaître liée à la présence de cytokines telles que l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF α et de prostaglandines E2 (PGE2) qui vont agir au niveau du centre hypothalamique [32], La figure (3) schématise la soupe inflammatoire.

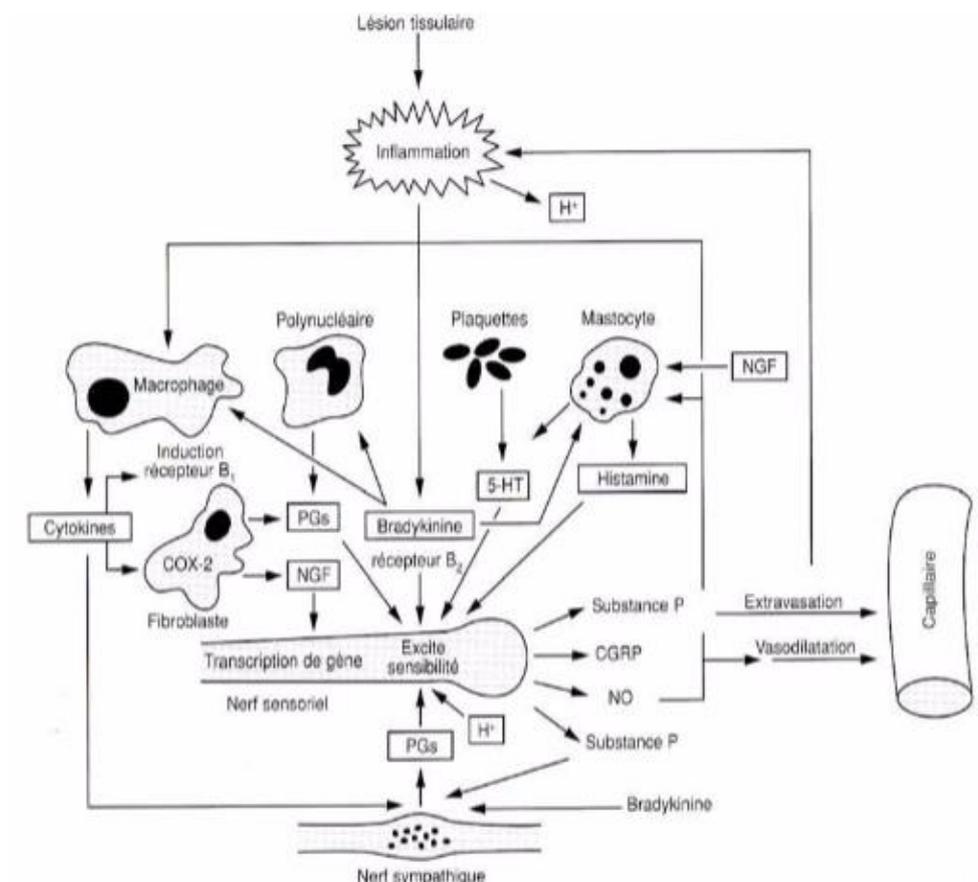


Figure 3 : La soupe inflammatoire.

3.2.2.2. Rappel sur les prostaglandines

Le nom de prostaglandine (PG) provient de prostate (V. Euler-1935). Cependant, les prostaglandines sont synthétisées dans presque tous les tissus et agissent comme médiateurs de l'activité cellulaire au cours de nombreux processus. Les prostaglandines sont des médiateurs lipidiques appartenant au groupe des eicosanoïdes (chaque PG possède 20 atomes de carbone [eico] dont un cycle à 5 atomes de carbone) issus du métabolisme d'acides gras polyinsaturés dont le principal est l'acide arachidonique (AA, C20 :4). Sa libération par hydrolyse enzymatique à partir des phospholipides membranaires est

Principalement assurée par les phospholipases A2, qu'elles soient cytosoliques ou sécrétées. Le système enzymatique qui assure les étapes initiales de biotransformation de l'acide arachidonique en prostanoides est une enzyme bi-fonctionnelle (dioxygénasique et peroxydasique) : la prostaglandine-H synthase (PGHS-1 et PGHS-2). Les différentes biotransformations de l'AA conduisent à de nombreux métabolites oxydés par des voies autres que celles des cyclooxygénases, telles que la voie des lipoxygénases, celle des isoprostanes [33].

Les prostanoïdes (prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes) ont un rôle essentiel dans plusieurs grandes fonctions physiologiques comme : la cytoprotection digestive, l'hémodynamique rénale et tout particulièrement le maintien de la pression de filtration glomérulaire en cas d'hypoperfusion, l'hémostase primaire et la régulation du tonus vasculaire, le maintien de l'ouverture du canal artériel chez le fœtus, l'ovulation, la nidation et la stimulation de la musculature utérine. Ces médiateurs sont également impliqués dans des processus de prolifération cellulaire et d'immunomodulation, notamment au niveau du tractus digestif et contribuent directement à la genèse de la réaction inflammatoire (vasodilatation, oedème, tuméfaction), mais aussi à celles des processus douloureux associés. Les prostanoïdes agissent de façon autocrine et/ou paracrine [34].

3.2.2.3. La voie des cyclooxygénases

La première enzyme intervenant dans la biotransformation de l'acide arachidonique est la prostaglandine H synthase. Cette enzyme est présente sous deux isoformes : la cyclooxygénase-1 appelée COX-1 et la cyclooxygénase-2 ou COX-2. Dans un premier temps, les COX assurent une activité dioxygénasique sur l'acide arachidonique, permettant ainsi son oxydation et sa transformation en prostaglandines G₂ (PGG₂). Dans un second temps, les COX assurent une activité peroxydasique provoquant la réduction de la PGG₂ en prostaglandine H₂ (PGH₂).

Dans certains tissus ou dans certains types cellulaires sont exprimés des isomérases et des synthases qui vont transformer de façon sélective les PGH₂ en prostaglandines, en thromboxanes A₂ ou en prostacyclines. Chaque prostanoïde (prostaglandine, thromboxane et prostacycline) est localisé de façon spécifique dans un tissu. Les PGG₂ et PGH₂ sont transformées en PGI₂ (prostacyclines) par la prostacycline synthase, en TXA₂ (thromboxanes) par la thromboxane synthase, et en PGE₂ (prostaglandines série E), en PGF₂α (prostaglandines série F α) ou en PGD₂ (prostaglandines série D) [34].

3.2.2.4. La voie des lipoxygénases

Les enzymes intervenant dans le métabolisme d'oxydation de l'acide arachidonique en hydroperoxyeicosatétraénoïques (HPETE) sont les lipoxygénases. Celles-ci diffèrent selon l'endroit où elles fixent le groupement hydroperoxy et selon leur localisation dans l'organisme. Par exemple, la 5-lipoxygénase produit le 5-HPETE qui induit la synthèse de leucotriènes [35]. Le tableau suivant montre les différentes actions des eicosanoïdes.

Tableau 1 : Exemples de différents rôles des eicosanoïdes [36,37]

Eicosanoïde	Localisation	Rôle
TXA2	Muscles lisses périvasculaires	-Contracte les muscles lisses
	Plaquettes sanguines	-Agrégation plaquettaire
Leucotriènes	Mastocytes et Leucocytes	-LTB4 : effet chimiotactique pour les cellules inflammatoires -LTC4 et LTD4 : contraction des muscles lisses, dont ceux des bronches et des parties distales des artères pulmonaires -LTC4 et LTD4 : action sur les veinules postcapillaires provoquant l'exsudation Plasmatique ayant un rôle dans l'inflammation
PGD2	Mastocytes	-Effet chimiotactique sur les mastocytes
PGE2	Cerveau	-Hyperalgie -Vomissements -Hyperthermie
PGF2	Voies aériennes	-Bronchoconstriction
PGI2	Plaquettes	-Antiagrégant plaquettaire
	Endothélium vasculaire	-Vasodilatateur

3.2.3. Les conséquences cardiovasculaires et thromboemboliques

La douleur postopératoire peut être suite par des perturbations directes et indirectes du système cardiovasculaire. Elle entraîne une décharge des catécholamines, ce qui induit une tachycardie, une hypertension artérielle et une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde. La DPO favorise indirectement la survenue de thromboses veineuses à cause de l'immobilisation postopératoire [29].

3.2.4. Les perturbations hydro-électrolytique

La période postopératoire suivant la chirurgie est marquée par une rétention hydrique et sodée qui persiste plusieurs jours après l'intervention. L'hyperaldostéronisme est en partie responsable de ce fait. L'augmentation du taux plasmatique d'ADH provoque une rétention

hydrique et induit normalement une balance sodée négative. De plus, suite à la mise au repos du système parasympathique, on peut observer une rétention vésicale (Thiebaut, 2003). L'analgésie en elle-même est sans effet sur les désordres ioniques [29].

3.2.5. Les perturbations métaboliques :

3.2.5.1. Métabolisme glucidique

Après un acte chirurgical, une hyperglycémie est observée en relation avec l'élévation du cortisol plasmatique, de l'hormone de croissance et de l'adréalinémie [38].

3.2.5.2. Métabolisme lipidique

L'élévation du taux plasmatique des acides gras libres témoigne d'une lipolyse accrue qui peut être en relation avec la libération de catécholamines, du TNF et de l'ILI tandis que la lipogenèse est diminuée.

3.2.5.3. Métabolisme protéique

La majoration postopératoire du catabolisme protéique est due à hormone de croissance, cortisol et cytokines.

3.2.6. La réponse immunitaire

- La libération d'interleukine 1 (par les monocytes et des macrophages) est responsable d'une protéolyse et favorise la libération d'ACTH, de CRF ou TNF.
- La libération de TNF pourrait participer à des phénomènes tels qu'une acidose métabolique, hypotension, hyperglycémie, survenue d'hémorragies digestives.
- L'hypersécrétion cortisol et bêta-endorphine joue un rôle immunosuppresseur [39].
- Le cortisol, les catécholamines, le glucagon diminuent l'activité neutrophile et lymphocytaire [40].

3.2.7. La réponse nutritionnelle

L'agression chirurgicale ou traumatique place fréquemment les patients en situation de catabolisme protidique. Le rôle des médiateurs de l'inflammation paraît admis dans cette situation de catabolisme.

Le jeûne prolongé peut également y participer. Les conséquences d'une telle dénutrition sont multiples : retards de cicatrisation, diminution de la masse musculaire, difficultés corollaires à la rééducation fonctionnelle et diminution des capacités de résistance à l'infection.

3.2.8. Les complications respiratoires de la chirurgie

La fonction respiratoire est fortement modifiée par l'anesthésie. Les anomalies respiratoires habituellement observées sont représentées par une diminution des volumes pulmonaires, avec une respiration rapide se traduisant par une diminution de la participation du diaphragme à la genèse du volume courant une inhibition des soupirs, de la toux, et des inspirations profondes.

3.2.9. La réponse digestive

L'hypertonie sympathique est responsable d'une diminution de la motilité intestinale, et d'une augmentation du tonus des sphincters. En effet, une reprise alimentaire précoce est bénéfique pour le patient car elle réduit le stress chirurgical, diminue l'incidence des complications septiques postopératoires et améliore la cicatrisation [41].

3.2.10. La réponse cognitive

Une altération temporaire des fonctions supérieures est classique en postopératoire. Elle est particulièrement marquée en intensité et en fréquence chez le vieillard, pouvant affecter jusqu'à 50 % des opérés. Elle atteint son maximum au deuxième jour et nécessite généralement une semaine pour se normaliser. Chez le patient âgé, elle est fréquemment associée à des complications susceptibles de prolonger l'hospitalisation et de retarder le retour à l'autonomie

3.2.11. La réponse fonctionnelle et mobilité articulaire

L'enraidissement articulaire après chirurgie traumatologique est possible. Parmi les causes principales, on retient principalement l'immobilisation postopératoire et les phénomènes inflammatoires.

3.3. Détermination du risque opératoire :

De nombreuses études épidémiologiques sur de larges cohortes de malades se sont attachés à identifier les grands cadres pathologiques associés à une surmortalité postopératoire. Toutes concordent sur les déterminants majeurs du risque opératoire.

- **L'âge avancé** : présentant le plus souvent une morbi-mortalité élevée, reste un facteur de risque retrouvé par la totalité des études épidémiologiques l'ayant analysé, et ce même après ajustement en fonction des pathologies associées [42].
- **La classification de « l'American Society of Anesthesiologists (ASA) »** : Un examen pré-anesthésique se fait à tout patient va subir une opération, et qui va se terminer par être classé

dont la classification établie par l'association américaine des anesthésiologistes appelée classification ASA afin de déterminer le risque opératoire chez le sujet.

Elle est également un facteur de risque retrouvé par la totalité des études épidémiologiques [43]. Chez un patient qui a une bronchopathie chronique, la classification ASA est un meilleur prédicteur du risque opératoire que les épreuves fonctionnelles respiratoires [42]. De même la classification ASA semble être plus à même de prédire la mortalité postopératoire que des scores complexes [45].

Selon le congrès de la « Société française d'anesthésie et de réanimation » (SFAR), la classification ASA se compose de 6 classes avec une classe d'urgence, comme il est indiqué dans le tableau (2).

Tableau 2 : Classification de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)

Classe	Description
1	Patient en bon santé
2	Patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction
3	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, limitant l'activité sans entraînant l'incapacité.
4	Patient présentant une atteinte d'une grande fonction, invalidante et mettant en jeu le pronostic vital.
5	Patient moribond dans l'espérance de vie et inférieure à 24 heures, avec ou sans intervention.
6	Donneur d'organe mort-cérébral
U	Si l'intervention est pratiquée en urgence, un U est ajouté à la classe ASA

4.Évaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur est une nécessité malgré les difficultés liées à sa subjectivité dont l'objectif est d'aboutir à une qualification chiffrée qui reflète l'intensité du phénomène douloureux. Elle est le point central de l'organisation de la prise en charge de la DPO.

L'évaluation est appliquée aussi pour identifier la nature et l'étendue du problème et pour vérifier l'efficacité donnée d'un traitement.

L'évaluation de la douleur peut adopter essentiellement deux grandes démarches :

4.1. Les méthodes d'auto-évaluation :

Les échelles unidimensionnelles visent en pratique, à saisir la réponse globale aux traitements appliqués, et elle ne mesure que l'intensité de la douleur.

4.1.1. Echelle verbale simple :

Utilisée pour la première fois en 1948 par Keele [46]. Elle est beaucoup moins sensible car discontinue et elle a de nombreux défauts [47]. En effet, elle est plus accessible au patient. Elle propose une série de note chiffrée hiérarchisée.

Tableau 3 : : EVS en cinq points.

Score	Quel est le niveau de votre douleur ?
0	Pas de douleur
1	Douleur faible
2	Douleur modérée
3	Douleur intense
4	Douleur extrêmement intense

4.1.2. Echelle verbale numérique:

Elle présente une note de 0 à 100 (ou 10) que choisit le patient par écrit mais aussi oralement, ce qui est un avantage dans certaines situations, dont La note zéro signifie « douleur absente », et la note maximale 100 signifie « douleur insupportable » [48].

4.1.3. Echelle visuelle analogique :

Les EVA sont les échelles les plus utilisées pour l'évaluation de la douleur postopératoire. Utilisées pour la première fois en 1974 par Huskisson [49].

Plusieurs études ont montré l'avantage de l'EVA par rapport à l'EVS. Par exemple, Ohnhaus et Adler en 1975 ont montré que la plupart des défauts de l'EVS n'étaient pas retrouvés par l'EVA [48], et ils ont pensé que le seul défaut de l'EVA était d'obliger le patient de traduire son expérience sensorielle en chiffre, en considérant que le patient comme le meilleur juge de sa douleur [51].

4.2. Méthode d'hétéro-évaluation : Questionnaire de qualificatifs

Plusieurs échelles, permettant une évaluation quantitative et qualitative en explorant les différentes composantes. Ce sont des instruments multidimensionnels. Ces échelles

d'hétéroévaluation sont utilisées lorsque l'autoévaluation est impossible. Elles permettent en pratique de préciser et qualifier les participations respectives du sensoriel et de l'affectif dans la douleur, tel que le questionnaire de MAC GILL (MPQ).

➤ **PAIN QUESTIONNAIRE (MPQ) :**

Il est élaboré par Melzack [52]. Le MPQ est un questionnaire (en anglais) constitué par une liste de 79 qualificatifs, repartis en 20 sous classes ; regroupés en 4 classes : Affective, sensorielle, évaluative et divers (sensori-affective) [53].

Le patient choisit les qualificatifs qui correspondent à sa douleur. Dans chaque sous-classe, un seul qualificatif le plus approprié est choisi.

5.Prise en charge de la douleur peropératoire :

Avant tout acte chirurgical, une consultation anesthésique faite par le médecin réanimateur anesthésiste pour évaluation des signes cliniques et paracliniques des patients et définir la classification ASA et le choix de la technique anesthésique. On distingue deux techniques anesthésiques à savoir l'anesthésie générale et l'anesthésie locorégionale.

5.1. Les techniques d'anesthésie

5.1.1. L'anesthésie générale

A pour but d'assurer une narcose, une analgésie et une myorelaxation. Elle précède le plus souvent par une prémédication (benzodiazépine, analgésiques).

Une anesthésie générale est indiquée si les actes chirurgicaux sont impossibles de se faire sous anesthésie locorégionale (ALR) ou si cette dernière est contre-indiquée.

5.1.2. L'anesthésie locorégionale

L'anesthésie locorégionale consiste à injecter des anesthésiques locaux au voisinage d'un nerf (bloc périphérique) ou médullaire (bloc central : Rachianesthésie, une Périurale). L'état de conscience du patient est conservé.

6.La prise en charge de la douleur postopératoire :

6.1. Analgésie multimodale

La prise en charge de la douleur postopératoire dépend surtout de l'intensité de cette douleur ainsi que son score d'évaluation. La prise en charge de la DPO est souvent multimodale ou

balancée, une stratégie combinant plusieurs analgésiques : les antalgique, AINS opioïdes et les anesthésiques locaux [54].

C'est une approche qui a prouvé son efficacité dans la lutte contre la DPO, elle consiste à utiliser des médicaments et des techniques ayant des sites d'actions différents et complémentaires à l'origine d'interactions additives voire synergiques par une utilisation moindre d'analgésiques et donc moins d'effets secondaires. (D'après Marret et ses alliés [55]).

Il existe plusieurs classifications pour les antalgiques, on utilise deux parmi eux :

6.1.1. Classification selon l'OMS

Pour une stratégie fondamentale de la prise en charge de la douleur, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a classé l'intensité douloureuse en trois paliers, auxquels correspondent les diverses classes de médicaments analgésiques en fonction de l'intensité douloureuse.

Tableau 4 : Les paliers de la douleur selon l'OMS

Palier	Douleur	Traitement
Palier 1	Douleur légère	Les antalgiques périphériques associés ou non à des thérapeutiques adjuvantes Exemple : Aspirine, Paracétamol et les AINS
Palier 2	Douleur modérée	Des opiacés faibles associés ou non à des antalgiques périphériques et ou à des adjuvants. Exemple : Tramadol et Codéine
Palier 3	Douleur sévère	Des antalgiques centraux (morphiniques) associés ou non à des antalgiques opiacés ou à des adjuvants. Exemple : opiacé forts.

Un nouveau palier ne sera atteint que lorsque les médicaments du palier précédent, utilisés à dose optimale se révèlent insuffisants ou inefficaces.

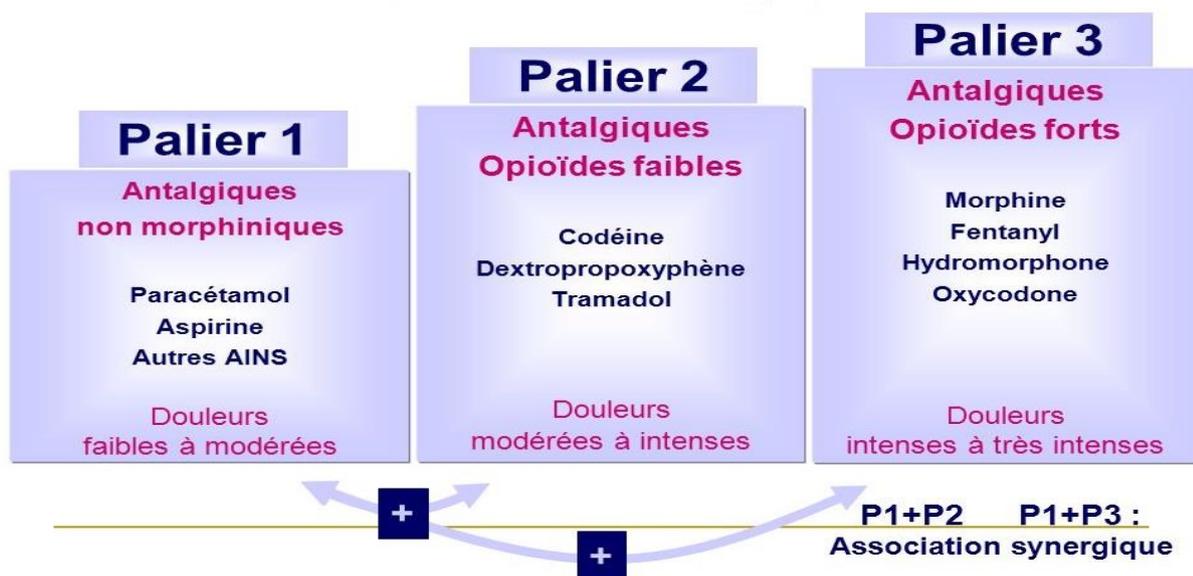


Figure 4 : Les paliers de la douleur selon l'OMS.

6.1.2. Classification selon la pharmacologie

La classification des médicaments antalgiques se fait d'abord en fonction de leurs sites d'actions où l'on sépare les médicaments à action centrale des médicaments à action périphérique. Certaines molécules possèdent les deux caractéristiques. Puis on les distingue selon leurs mécanismes d'action. Ainsi on distingue des grandes classes de substances.

➤ Les antalgiques périphériques (non dérivés de l'opium) :

Ils exercent essentiellement leur action en périphérie au niveau des tissus lésés. Le blocage de la formation des substances génératrices de la douleur explique l'action périphérique.

➤ Les antalgiques centraux :

Sont des opiacés puissants ayant pour chef de file la morphine [56]. Il se divisent en :

- Produits naturels : morphine.
- Produits semi-synthétiques : héroïne, buprénorphine, nalbuphine, codéine.
- Produits synthétiques : méthadone, dextromoramide, dextropropoxyphène, pethidine

➤ Les antalgiques mixtes :

Ce sont des associations d'un antalgique central et d'un antalgique périphérique.

Ces produits traitent généralement les douleurs du palier II de l'OMS.

Notons que certains médicaments ont un mécanisme complexe comme par exemple le Tramadol dont le site d'action se situe à la fois sur les récepteurs morphiniques et sur les récepteurs sérotoninergiques [56].

6.2. Les techniques d'analgésie

6.2.1. Analgésie par voies générale :

6.2.1.1. *Analgésiques non morphiniques*

En dehors des contre-indications d'utilisation, les antalgiques non morphiniques sont recommandés seuls, après chirurgie peu douloureuse, après chirurgie peu ambulatoire, ou pour les patients ne pouvant bénéficier d'une autre technique d'analgésie (analgésie locorégionale ou morphiniques). Administrés avant la fin de l'acte chirurgical, les antalgiques non morphiniques ont une efficacité documentée pour les interventions peu ou moyennement douloureuses. Ils peuvent être également associés d'emblée, ou lorsque la douleur persiste ou augmente, à d'autres techniques analgésiques (analgésie multimodale ou balancée), afin d'optimiser l'analgésie en particulier après les chirurgies les plus douloureuses [54].

➤ **Paracétamol**

De très nombreux patients reçoivent du paracétamol en postopératoire à visée antalgique, administré par voie intraveineuse seul ou associé à d'autres antalgiques après une chirurgie mineure et peu douloureuse.

Dans le cadre d'une analgésie post opératoire en traumatologie le plus souvent le Paracétamol est associé à un autre analgésique vu l'intensité de la douleur. Le paracétamol agit après un délai d'action de l'ordre de 30 minutes et un pic d'effet après une heure environ, l'administration doit tenir compte de ce délai pour anticiper l'apparition de douleurs postopératoires. Une administration intraveineuse (IV) avant la fin d'intervention pendant 15 minutes est donc recommandée.

Le paracétamol doit être administré à la dose de 4 gramme par jour chez l'adulte, répartie de façon systématique toutes les 6 heures [54].

➤ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un effet analgésique certain en période postopératoire. Ils peuvent être utilisés seuls, en cas de douleur modérée, ou en

association avec du paracétamol et/ou des opiacés pour le traitement de douleurs intenses. Ils peuvent également compléter l'analgésie fournie par l'administration périurale d'anesthésiques locaux ou la réalisation de blocs.

Les AINS sont recommandés après chirurgie à forte composante inflammatoire (chirurgie de surface, dentaire, ORL, orthopédique). Ils ont une action démontrée d'épargne morphinique et d'amélioration de la qualité de l'analgésie. Les AINS seront détaillés dans le chapitre II [54].

6.2.1.2. Antalgiques morphiniques

➤ Analgésiques intermédiaires :

- **Codéine** : l'analgésie est fréquemment utilisée en association avec le paracétamol pour contrôler les douleurs postopératoires modérées.
- **Dextropropoxyphène** : en dépit d'une large utilisation, son évaluation clinique n'est pas documentée au cours de l'analgésie postopératoire.
- **Tramadol** : le positionnement de cette molécule, par rapport à la morphine, reste à préciser.

➤ Analgésiques puissants

Le traitement de la douleur postopératoire par les morphiniques. L'incidence des effets indésirables graves à savoir les nausées et vomissements, le prurit et la dépression respiratoire impose une surveillance plus contraignante et reste le produit de référence pour l'analgésie postopératoire pour certaines écoles [56].

6.2.2. Analgésie autocontrôlée par voie intraveineuse

La PCA IV s'est imposée comme un concept thérapeutique efficace pour résoudre les nombreux écueils de la prescription conventionnelle de morphine par voie sous-cutanée, dont le principal est le non-respect de la prescription. Elle permet une titration continue de la dose nécessaire par le malade lui-même, afin que la demande en analgésique puisse être continuellement satisfaite.

6.2.3. Analgésie par voie médullaire : (PERIDURALE)

L'analgésie périurale consiste à administrer des anesthésiques locaux (bupivacaïne) à concentration faible plus au moins un adjuvant (Fentanyl Sufentanyl) après la mise d'un

cathéter dans l'espace épidural assurant ainsi une analgésie post opératoire satisfaisante, nécessitant un praticien entraîné avec une surveillance rigoureuse par un personnel qualifié.

6.2.4. Analgésie par bloc périphérique

La pratique de blocs nerveux périphériques en chirurgie orthopédique est particulièrement attractive pour plusieurs raisons. Elle peut tout d'abord permettre d'éviter une anesthésie générale ou alors de l'alléger car il s'agit d'une technique souvent suffisante pour l'intervention. Elle procure par ailleurs une analgésie postopératoire dont la durée est modulée par la mise en place d'un cathéter. Il convient cependant de bien connaître l'anatomie et de poser les indications de manière réfléchie, en tenant compte de la chirurgie, de ses risques potentiels et du patient [57].

6.3. Le concept de réhabilitation postopératoire

La réhabilitation postopératoire telle qu'elle a été définie par le chirurgien danois Henry Kehlet depuis le début des années 1990, est une approche multidisciplinaire de la période postopératoire visant à accélérer la convalescence des patients après une intervention chirurgicale [58]. L'objectif final est de réduire la durée d'hospitalisation sans impact négatif sur la qualité des soins.

La chirurgie est potentiellement associée à un certain nombre de complications postopératoires qui, si elles n'engagent pas inéluctablement le pronostic vital, retardent dans de nombreux cas la récupération postopératoire (figure 05). Cependant, La mise en place d'un programme multidisciplinaire de prise en charge globale du patient en périopératoire, spécifique à chaque chirurgie permet de réduire significativement la mortalité et la morbidité [59].

Ces programmes appelés « clinical pathway », « fast track » ou « accelerate recovery programs » dans la littérature anglo-saxonne, ont été discutés par de nombreuses équipes depuis longtemps particulièrement bien réfléchis par l'équipe chirurgicale danoise du Pr Kelhet, dont le nom est associé au concept.

Cette approche nécessite, en effet, des efforts combinés des médecins réanimateurs anesthésistes et des chirurgiens avec une implication importante du personnel paramédical, Mais c'est à ce prix que l'on peut améliorer la réhabilitation postopératoire, réduire la morbidité et augmenter la satisfaction des patients.

Une organisation au sein du service est impérative avec une introduction de programmes spécifiquement adaptés à un certain type de chirurgie a montré un bénéfice net [60]: diminution de la durée d'hospitalisation, meilleure qualité de l'analgésie, moindre consommation de morphiniques, réalimentation, récupération fonctionnelle et autonomie plus précoces.

Les paramètres de la réhabilitation et les acteurs impliqués dans le concept sont résumés dans la figure (5), ainsi que les facteurs modifiant la convalescence postopératoire dans figure (6).

L'application de ces concepts se heurte parfois à des habitudes chirurgicales et anesthésiques solidement ancrées pour cela il est difficile d'arriver aux durées d'hospitalisation préconisées par l'équipe de H. Kehlet [61].

Mais le but reste toujours de réduire progressivement, point par point, la durée d'hospitalisation, afin d'éliminer les journées inutiles.

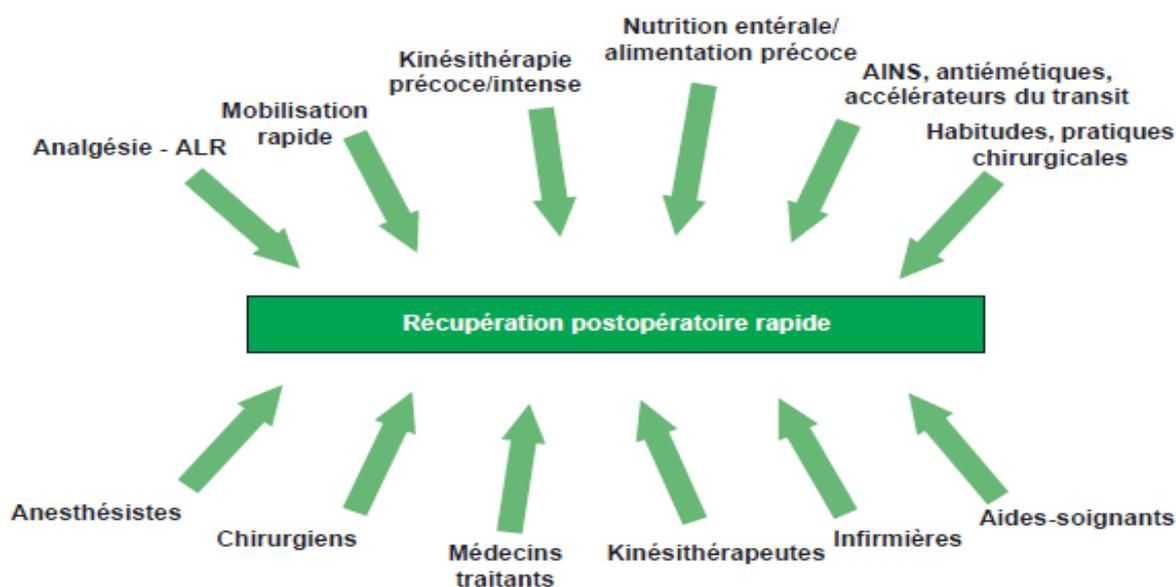


Figure 5 : Les paramètres de la réhabilitation et les acteurs impliqués dans le concept.

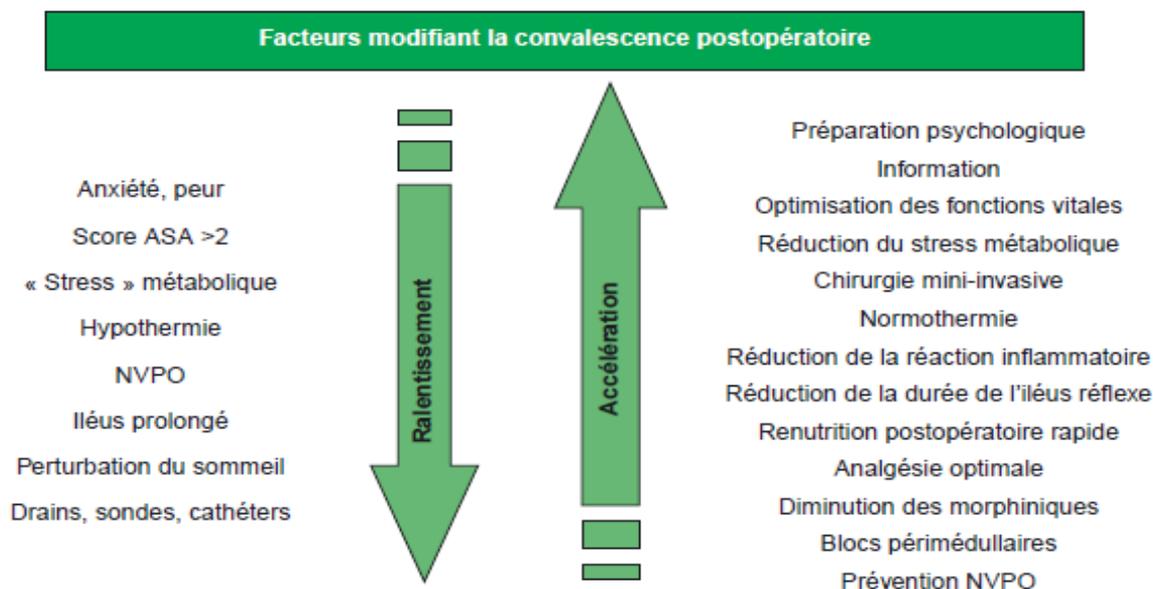


Figure 6 : Les facteurs modifiant la convalescence postopératoire

CHAPITRE II :
LES ANTI-INFLAMMATOIRES
NON STEROIDIENS

1. Généralités et rappel historique :

Dans ce chapitre on va exposer les AINS qui occupent aujourd'hui une place importante dans la stratégie multimodale de lutte contre la DPO en s'intéressant à notre molécule d'étude qui est le Parécoxib, un nouveau AINS de type inhibiteur sélectif de la cyclo-oxygénase2(COX2).

L'histoire des anti-inflammatoires non stéroïdiens a commencé avec l'utilisation des feuilles et de l'écorce de saule par les anciens égyptiens et par Hippocrate pour traiter la fièvre et/ou la douleur. Après des milliers d'années d'un usage empirique de cette plante médicinale, c'est en 1897 que Felix Hoffmann fut le premier à synthétiser l'acide acétylsalicylique mieux toléré au niveau du goût que l'acide salicylique extrait de la plante (Wu, 2000 ; Ballinger & Smith, 2001 ; Vane & Botting, 2003). En 1899, l'appellation Aspirine® fut enregistrée, et un an après, les premiers comprimés furent fabriqués. Vane, B. Samuelsson et S. Bergström recevaient le prix Nobel de physiologie et de médecine pour avoir prouvé que les effets antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques de l'aspirine étaient liés à une inhibition de la production des prostaglandines (1971). À l'heure actuelle, la famille des AINS à laquelle appartient l'acide acétylsalicylique possède de nombreuses indications thérapeutiques, avec un large spectre d'activités pharmacologiques de type anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique et antiplaquettaire, les AINS sont aujourd'hui une des classes médicamenteuses les plus utilisées dans le monde (Warner & Mitchell, 2002) [62]. Le Parécoxib a été enregistré pour la première fois en France le 22 mars 2002.

2. Classification des différents AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) incluent de nombreux composés de structure variable. Ils ont en commun d'inhiber les cyclooxygénases. Sont classiquement regroupés, les AINS proprement dits et les salicylés, car ils possèdent généralement tous les mêmes effets thérapeutiques et indésirables.

Les AINS les plus récents représentés par les coxibs présentent un mécanisme plus ciblé. Les AINS peuvent être classés selon :

- ✓ Leur structure chimique.
- ✓ Leur mise à disposition en fonction des époques (générationnelle).
- ✓ Leur sélectivité vis-à-vis de COX-1 ou de COX-2.

2.1. Classification « générationnelle » des AINS

Cette classification a le mérite de préciser la mise à disposition des AINS en fonction des époques. Elle peut s'adapter aux autres classifications.

Tableau 5 : Classification générationnelle des AINS

	Groupes	DCI	Nom de spécialité®
1re génération (= 1950–1960)	Salicylés	Aspirine	
	Pyrazolés	Phénylbutazone	Butazolidine®
	Indolés	Indométacine	Indocid®
	Anthraniliques	Acide niflumique	Nifluril®
2e génération (= 1970–1980)	Arylpropioniques	Ibuprofène	Brufen®
	Arylacétiques	Diclofénac	Voltarène®
	Oxicams	Piroxicam	Feldène®
3e génération (= 1990–2000)		Nimésulide	Nexen®
		Méloxicam	Mobic®
		Nabumétone	Nabucox®
4e génération (= 2000–2010)	Coxibs	Parécoxib	Dynasta®
		Rofécoxib	Vioxx®
		Célécoxib	Célébrex®
		Étoricoxib	Arcoxia®

2.2. Classification chimique

Les AINS sont des composés dont certains présentent une analogie structurale. Pour cela, ils peuvent être classés selon les fonctions chimiques des molécules [Tableau 6]. Cette classification associée à la classification générationnelle, elle donne une vue d'ensemble des AINS, ces deux classifications se complètent.

Tableau 6 : Classification chimique des AINS.

AINS à fonction acide
Salicylés {acide acétylsalicylique}
Anthraniliques {acide niflumique}
Arylpropioniques <ibuprofène> ; [nabumétone]
Arylacétique
Indolés {indométacine}
Non indolés <diclofénac>
AINS à fonction sulfone
Phénoxyphényl [nimésulide]
Oxicams : <piroxicam> ; [méloxicam]
Coxibs
(Célécoxib)
(Parécoxib)
(Étoricoxib)
AINS à caractère acide sans fonction sulfone
Pyrazolés {phénylbutazone}

{ } : 1re génération ; < > : 2e génération ; [] : 3e génération ; () : 4e génération ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

2.3. Classification selon la sélectivité pour COX-1 et COX-2

La notion de sélectivité pour les iso-enzymes de la COX qu'on va aborder par la suite dans ce chapitre a conduit à proposer cette classification des AINS.

Tableau 7 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur sélectivité inhibitrice envers les isoformes de type 1 et 2 de la cyclo-oxygénase (Warner et a., 1999, Rao & Knaus, 2008) [63].

	- Parécoxib
	- Rofécoxib
Inhibiteurs Sélectifs COX-2	- Di-isopropylfluorophosphate
	- NS398
Inhibiteurs Préférentiels COX-2	- Nimésulide
	- Méloxicam
	- Étodolac
	- Célécoxib
Inhibiteurs sélectifs de COX-1	- Uniquement l'Aspirine à faible dose
Inhibiteurs Non selectifs des COXs	- Acide acétylsalicylique
	- Salicylate de sodium
	- Indométacine
	- Kétorolac
	- Diclofénac
	- Piroxicam
	- Kétoprofène
	- Naproxène
	- Flurbiprofène
	- Sulindac

3.Sélectivité des AINS vis-à-vis des iso-enzymes de la COX

La découverte de 2 iso-enzymes de la COX a conduit à créer des systèmes biologiques permettant de comparer le pouvoir inhibiteur des AINS conventionnels, ou en développement, sur chacune des iso-enzymes, puis à cibler des molécules susceptibles d'inhiber sélectivement COX-2 [64].

In vivo, la sélectivité d'action des inhibiteurs des COXs est évaluée par la quantification de synthèse de prostaglandines : l'activité inhibitrice sur COX-1 par la production de thromboxane B2 dans le sang total après coagulation et celle sur COX-2 par la synthèse de PGE2 dans le sang total en réponse à une stimulation endotoxinique. Ces évaluations ont confirmé que les inhibiteurs sélectifs de COX-2 étaient avant tout des molécules n'inhibant pas l'activité de COX-1 et non des molécules inhibant plus efficacement l'activité de COX-2 que les AINS classiques (dits « non sélectifs » des COXs) [65].

Certaines molécules qui n'inhibent significativement l'activité COX-1 plaquettaire qu'aux plus fortes posologies recommandées sont appelées « inhibiteurs préférentiels » de COX-2.

Les coxibs de « première génération » se caractérisent chimiquement par :

- ✓ L'absence de fonction acide carboxylique qui doit leur conférer un pouvoir irritant digestif moindre.
- ✓ Une structure volumineuse comprenant 2 grands cycles aromatiques reliés à un hétérocycle central qui lui confère, probablement, une liposolubilité supérieure aux AINS classiques.
- ✓ La présence d'un groupement fonctionnel sulfonamide pour célécoxib et parécoxib, et d'un groupement fonctionnel méthylsulfone pour rofécoxib et étoricoxib [66].

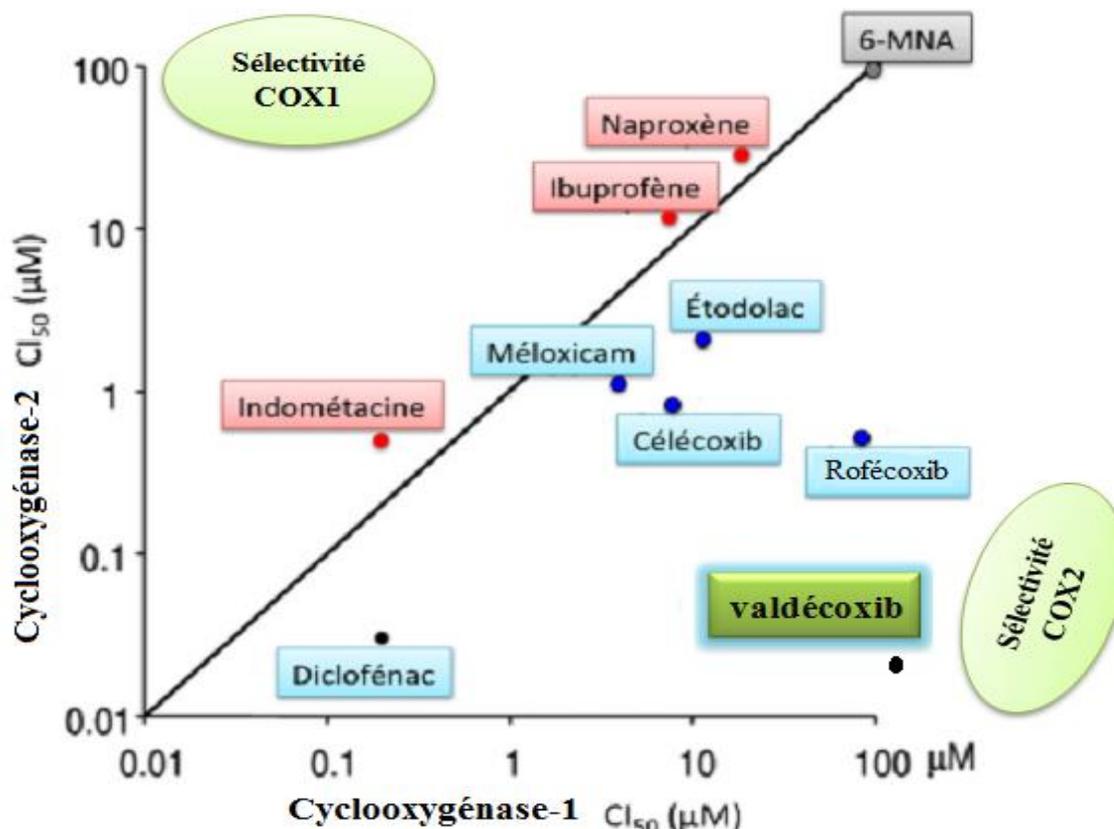


Figure 7 : Schéma présentant la sélectivité inhibitrice des AINS envers les isoformes de type 1 et 2 de la cyclo-oxygénase (D'après Fitzgerald et Patrono N Engl J Med 2001).

4. Différences structurales entre les COXs :

Les structures tridimensionnelles des deux iso-enzymes ont été établies par radiocristallographie et sont connues depuis 1994 pour COX-1 et 1996 pour COX-2. Les COXs sont des protéines membranaires monotopiques. Les interactions spatiales entre le domaine enzymatique et le motif de liaison à la membrane délimitent un long canal hydrophobe dans lequel est métabolisé l'acide arachidonique.

La comparaison des 2 sites actifs des iso-enzymes de COX a confirmé le rôle commun essentiel de plusieurs acides aminés : arginine, tyrosine, sérine et, d'autre part, les éléments suivants :

- ✓ Le site actif de COX-2 est plus large (à peu près 25 %) et plus volumineux (à peu près 17 %) que celui de COX-1.
- ✓ Le site actif de COX-2 possède une poche latérale supplémentaire par rapport à celui de COX-1 (substitution d'un acide aminé par un autre de taille différente).
- ✓ Le site actif de COX-2 possède une voûte apicale plus flexible que celle de COX-1.

- ✓ Enfin, COX-2 est plus flexible que COX-1 car elle peut exister sous plusieurs conformations [33,34].

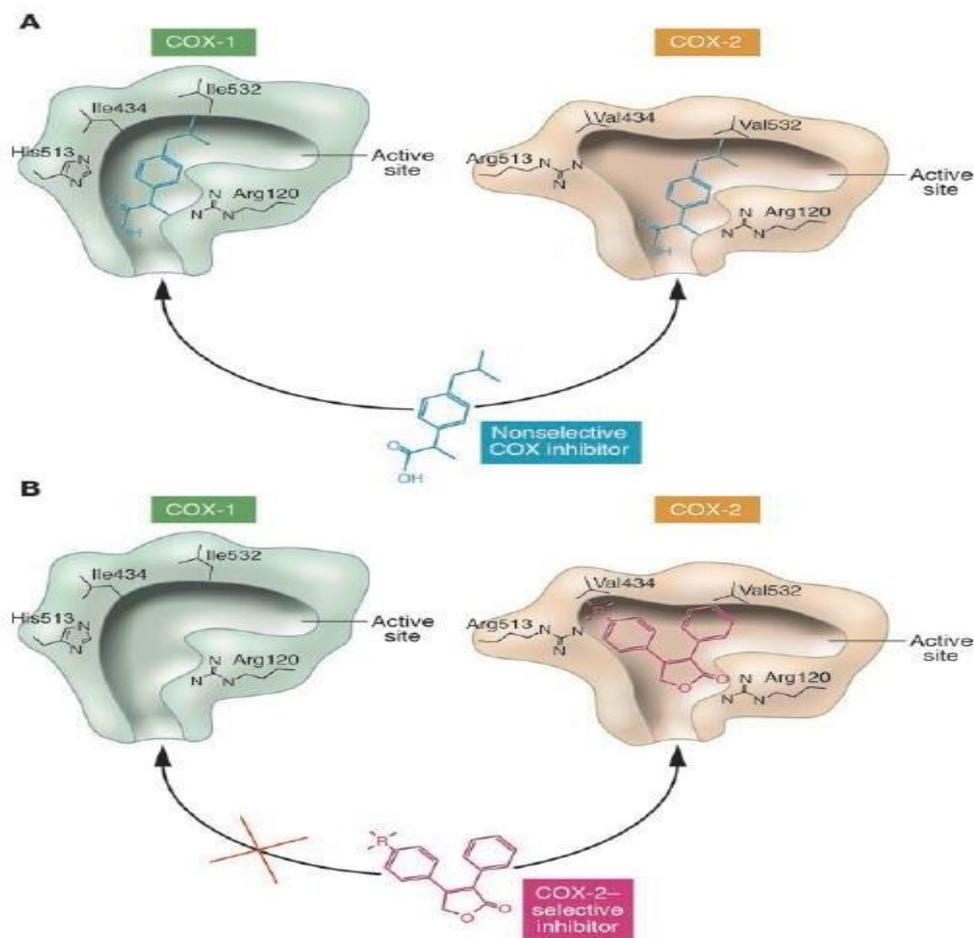


Figure 8 : Schéma présentant la différence structurale des deux COXs [67]

➤ La COX-3

Dernièrement il a été suggéré l'existence d'une nouvelle iso-enzyme pour expliquer les effets antalgiques du paracétamol. Le clonage de COX-3 a montré qu'il s'agissait d'un variant de COX-1 (vCOX-1) appelé abusivement COX-3 car, non issu d'un nouveau gène. Même si COX-3 présentait une activité COX chez le chien et que cette activité pouvait être bloquée par le paracétamol, son faible niveau d'expression et sa cinétique ne prêchaient pas en faveur d'une traduction clinique effective [67].

5. Mécanisme d'action des AINS :

Le mécanisme d'action des AINS a été précisé par les travaux de Vane en 1971. Celui-ci reposait principalement sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la COX [68]. L'année 1991 devait constituer une étape essentielle à la compréhension du mécanisme d'action des AINS avec l'identification de 2 iso-enzymes de la COX : COX-1 et COX-2. COX-1 est une forme constitutionnelle exprimée dans la plupart des tissus sous l'influence de stimuli physiologiques qui permet la synthèse de différentes prostaglandines exerçant un rôle important dans de nombreux processus physiologiques. Bien que COX-2 soit exprimée de façon constitutionnelle dans certains organes (reins, cerveau), elle n'est a priori pas fortement exprimée à l'état basal. Elle est essentiellement inductible sous l'influence de stimuli comme Les cytokines pro-inflammatoires ou les facteurs de croissance. On la retrouve dans différents types cellulaires (monocytes, macrophages, cellules endothéliales, chondrocytes articulaires) où son expression va conduire à la biosynthèse des prostaglandines responsables de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre [69]. Aussi, de façon réductrice, l'inhibition de COX-1 rendrait compte des effets indésirables liés à l'inhibition de la production des prostaglandines tandis que l'inhibition de COX-2 confèrerait, presque à elle seule, l'activité anti-inflammatoire.

Cette opposition des COXs (bonne- mauvaise) n'a plus cours [70]. En effet, la seule inhibition de COX-1 ne rend pas compte de tous les effets indésirables liés aux inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, tandis que de son côté COX-2 joue naturellement un rôle dans des processus physiologiques comme le métabolisme hydro-sodé, le métabolisme osseux, la reproduction ou la cicatrisation de la muqueuse gastrique. On admet aujourd'hui que les 2 iso-enzymes ont une répartition uniforme dans les membranes cellulaires où elles sont ancrées de façon monotopique, c'est-à-dire insérées dans un seul des 2 feuilletts de la bicouche phospholipidique.

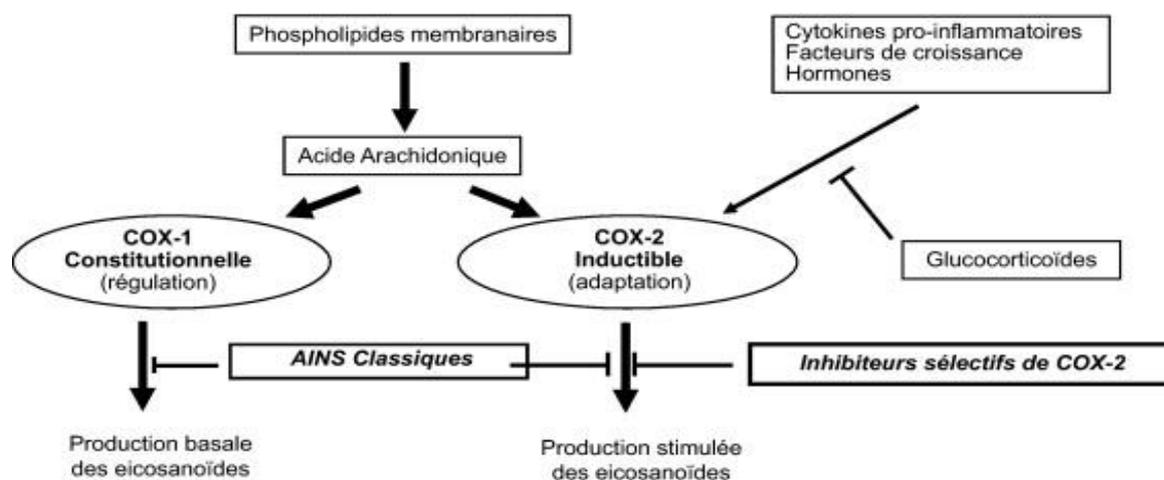


Figure 9 : Mécanisme d'action et effets des AINS [70]

6. Parécoxib :

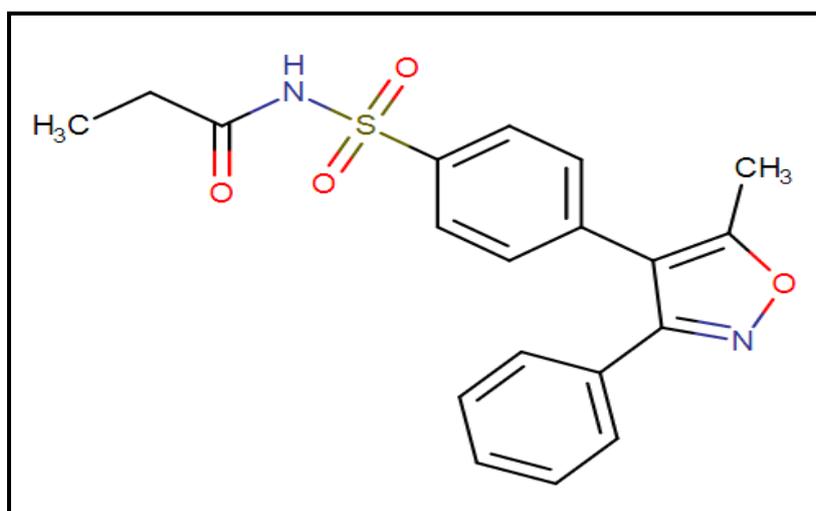


Figure 10 : Structure chimique du Parécoxib.

- ✓ **Nomenclature chimique :** N-[4-(5-méthyl-3-phényl-1,2-oxazol-4-yl) phényl] sulfonylpropanamide.
- ✓ **Formule moléculaire :** C₁₉H₁₈N₂O₄S
- ✓ **Dénomination du médicament :** Dynastat® 40 mg poudre pour solution injectable.
- ✓ **Classement ATC :**
 - M : Muscle et squelette
 - 01 : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux
 - AH : Coxib
 - 04 : parécoxib

6.1. Caractéristique du médicament :

6.1.1. Composition :

Chaque flacon du produit du fabricant contient 40 mg de Parécoxib (sous forme de 42,36 mg de Parécoxib sodium). Après reconstitution, la concentration en Parécoxib est de 20 mg/ml. 2 ml de solution reconstituée contiennent 40 mg de Parécoxib [71].

6.1.2. Forme pharmaceutique :

Poudre blanche à blanchâtre pour solution injectable.

6.1.3. Mode d'administration :

Le Parécoxib est être injecté par voie IV ou IM, ou dans des tubulures de perfusion avec les produits suivants :

- Une solution injectable/pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,09%)
- Une solution pour perfusion de glucose à 50 mg/ml (5%)
- Solution de Ringer-Lactate.

Il ne doit pas être mélangé avec un autre médicament, aussi bien pendant la reconstitution que pendant l'injection.

6.2. Pharmacologie du Parécoxib

6.2.1. Pharmacodynamie du Parécoxib

Le Parécoxib est un AINS appartenant à la famille des Coxibs, c'est une prodrogue du Valdécoxib. Le Valdécoxib est un inhibiteur sélectif de la COX-2 aux doses utilisées en clinique. L'activité antalgique de Parécoxib peut être expliquée par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

La différence d'activité antiplaquettaire entre certains AINS inhibiteurs de la COX-1 et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut avoir une signification clinique chez les patients à risque de réactions thromboemboliques. Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 réduisent la formation de prostacycline systémique, sans altérer le thromboxane plaquettaire [72].

6.2.2. Pharmacocinétique du Parécoxib

Après une injection IV ou IM, le Parécoxib est rapidement transformé en Valdécoxib, la substance pharmacologiquement active, par hydrolyse enzymatique au niveau du foie.

6.2.2.1. Absorption

Après l'administration de doses uniques de 20 mg de Parécoxib par voie IV et IM, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) du Parécoxib est atteinte approximativement en 30 minutes et en 1 heure, respectivement. La C_{max} moyenne du Parécoxib après administration IM est inférieure à celle obtenue après bolus IV. Ceci est dû à une absorption extravasculaire plus lente après administration IM [73].

6.2.2.2. Distribution

Le volume de distribution du Valdécoxib après administration IV est approximativement de 55 litres. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 98% sur l'échelle de concentrations obtenue avec la plus forte dose recommandée, 80 mg/jour. Le Valdécoxib est largement distribué dans les érythrocytes.

6.2.2.3. Biotransformation

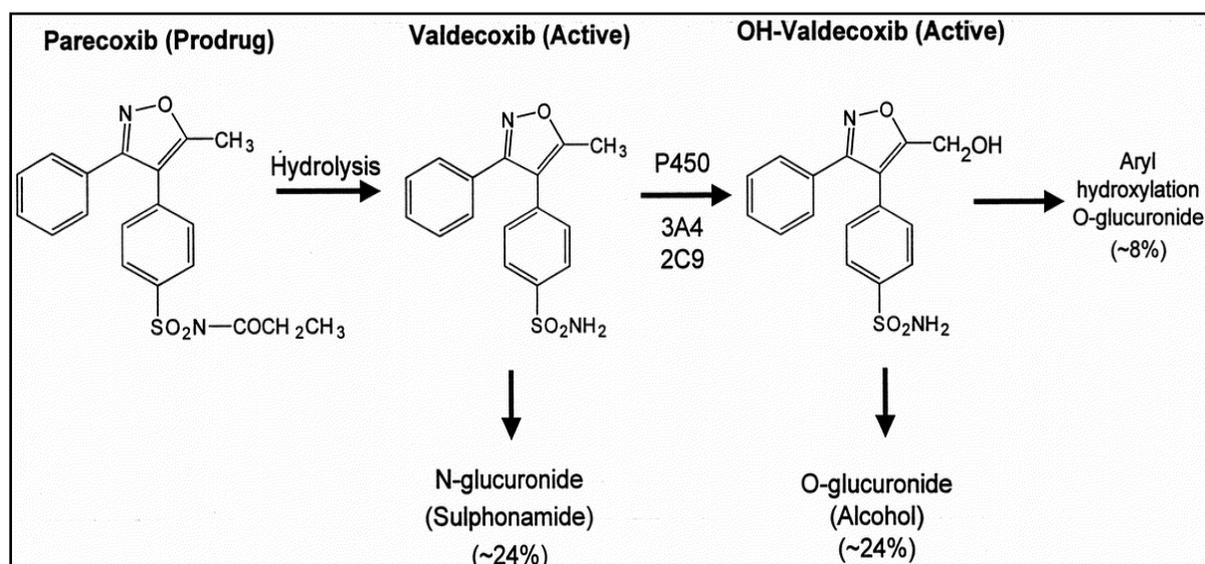


Figure 11 : Schéma présentant la biotransformation de Parécoxib (Karim et al J Clin Pharmacol 2001)

Le Parécoxib est rapidement et presque complètement converti en Valdécoxib et acide propionique in vivo avec une demi-vie plasmatique d'environ 22 minutes. L'élimination du Valdécoxib se fait par un intense métabolisme hépatique mettant en œuvre différentes voies, incluant les isoenzymes des cytochromes P450 (CYP) 3A4 et CYP2C9 ainsi que par une glucuronidation (environ 20%) de l'entité sulphonamide. Un métabolite hydroxylé du Valdécoxib (via la voie CYP) a été identifié dans le plasma humain comme étant un inhibiteur actif de la COX-2. Il représente environ 10% de la concentration en Valdécoxib ; du fait de la

faible concentration de ce métabolite, celui-ci n'est pas considéré comme contribuant à un effet clinique significatif après l'administration de doses thérapeutiques de Parécoxib [73].

6.2.2.4. Elimination

Le Valdécoxib est éliminé par métabolisme hépatique avec moins de 5% de Valdécoxib inchangé retrouvé dans les urines. Il n'y a pas de Parécoxib inchangé détecté dans les urines et seules des traces sont retrouvées dans les fèces. Environ 70% de la dose sont excrétés dans les urines sous forme de métabolites inactifs. La clairance plasmatique (CLp) du Valdécoxib est d'environ **6 l/h**. Après administration IV ou IM de Parécoxib, la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du Valdécoxib est d'environ 8 heures [73].

6.3. Indications thérapeutiques :

Traitement à court terme des douleurs post-opératoires chez les adultes.

6.4. Contre-indications :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Antécédents de réactions allergiques médicamenteuses graves de tout type, en particulier de réactions cutanées telles que syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, érythème polymorphe ou patients souffrant d'hypersensibilité connue aux sulfamides.
- Troisième trimestre de la grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Maladie inflammatoire sévère de l'intestin.
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV).
- Patients ayant des antécédents d'asthme, de rhinite aiguë, d'œdème de Quincke, d'urticaire ou d'autres réactions de type allergique déclenchés par la prise d'acide acétylsalicylique ou d'AINS y compris les inhibiteurs de la COX-2.
- Cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC).

6.5. Grossesse, allaitement et fertilité :

6.5.1. Grossesse

Le Parécoxib est contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse, il est susceptible d'être à l'origine d'effets délétères graves pour l'enfant.

Le Parécoxib doit être utilisé avec précaution au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse en cas de nécessité absolue, parce qu'il peut entraîner une fermeture prématurée du canal artériel.

6.5.2. Allaitement

L'administration d'une dose unique de Parécoxib à des femmes allaitantes entraîne le passage dans le lait maternel d'une quantité relativement faible de Parécoxib et de son métabolite actif le Valdécoxib, ce qui entraîne l'administration d'une faible dose relative pour le nourrisson (environ 1% de la dose maternelle ajustée pour le poids).

6.5.3. Fertilité

Le Parécoxib n'est pas recommandé chez les femmes envisageant une grossesse, en raison de leur mécanisme d'action, l'utilisation des AINS peut retarder ou empêcher la rupture des follicules ovariens. Chez les femmes ayant des difficultés à concevoir ou qui subissent des examens pour un bilan d'infertilité, l'arrêt des AINS, y compris de Parécoxib, doit être envisagé.

6.6. Effets indésirables :

L'effet indésirable le plus fréquent pour le Parécoxib est la nausée, les plus graves arrivent peu fréquemment à rarement, et incluent des événements cardiovasculaires tels qu'infarctus du myocarde (IDM) et hypotension sévère, ainsi que des réactions d'hypersensibilité telles qu'anaphylaxie, angioedème et réactions cutanées sévères [74].

Les autres effets indésirables fréquents qui sont attribués au Parécoxib selon la classification du Dictionnaire Médical des Affaires Réglementaires (MedDRA) sont :

- Douleur abdominale, vomissement, constipation, peu fréquemment, l'ulcération gastroduodénale ou un reflux gastro-œsophagien.
- Anémie postopératoire, thrombocytopénie.
- Agitation, insomnie.
- Hypoesthésie, étourdissement.
- Ostéite alvéolaire (alvéolite), dyspepsie, flatulences.
- Prurit, hyperhidrose.
- Oligurie.
- Élévation de la créatinine, peu fréquemment de la créatinine phosphokinase, de la lactate déshydrogénase, des ASAT, des ALAT, ou de l'urée sanguine.
- Hypokaliémie.
- Hypertension, hypotension.

6.7. Posologie :

La dose recommandée est de 40 mg administré par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM), suivie toutes les 12 heures d'une administration de 20 mg ou 40 mg en fonction des besoins, sans dépasser 80 mg/jour.

Le risque cardio-vasculaire lié aux inhibiteurs spécifiques de cyclo-oxygénase-2 (COX-2) pouvant augmenter avec la dose et la durée d'utilisation, il convient d'administrer le traitement pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes et à la dose la plus faible possible.

➤ Personnes âgées :

Chez les sujets âgés dont le poids corporel est inférieur à 50 kg, le traitement doit être initié à la moitié de la dose usuelle recommandée du Parécoxib et la dose maximale journalière doit être réduite à 40 mg.

➤ Insuffisance hépatique (IH) :

- Sévère (score de Child-Pugh ≥ 10) : contre-indication.
- Modérée (score de Child-Pugh 7-9) : administration avec précaution, à la moitié de la dose usuelle recommandée, la dose maximale journalière devra être réduite à 40 mg.
- Légère (score de Child-Pugh 5-6) : Aucune adaptation posologique n'est généralement requise.

➤ Insuffisance rénale (IR) :

- Sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) : le Parécoxib doit être initié à la dose la plus faible recommandée (20 mg) et la fonction rénale des patients doit être étroitement surveillée.
- Légère à modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 80 ml/min) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

6.8. Interactions avec d'autres médicaments

Le Valdécoxib est principalement métabolisé par les isoenzymes CYP3A4 et 2C9.

L'effet de l'induction enzymatique n'a pas été étudié. Le métabolisme du Valdécoxib peut être augmenté lors de la co-administration avec des inducteurs enzymatiques tels que la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine ou la dexaméthasone.

6.8.1. ASPIRINE

En raison de son absence d'effets antiplaquettaires, le Parécoxib ne peut se substituer à l'acide acétylsalicylique dans la prévention des maladies cardiovasculaires thromboemboliques.

Les essais cliniques indiquent que le Parécoxib peut être administré avec des faibles doses d'aspirine (≤ 325 mg). Cependant, un risque augmenté d'ulcération gastro-intestinale ou d'autres complications gastro-intestinales a été mis en évidence lors de l'administration concomitante de faibles doses d'acide acétylsalicylique, en comparaison à l'utilisation du Parécoxib seul.

6.8.2. Anticoagulants

Les patients recevant de la warfarine ou d'autres anticoagulants présentent un risque accru des complications hémorragiques. Pour cette raison, la prise d'anticoagulants oraux doit s'accompagner d'une étroite surveillance du taux de prothrombine et de l'INR des patients.

L'administration concomitante de Parécoxib et d'héparine n'affecte pas les paramètres pharmacodynamiques de l'héparine comparé à l'héparine seule.

6.8.3. IEC et ARA II

L'inhibition des prostaglandines par le Parécoxib est susceptible de diminuer l'effet des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), des antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), des bêtabloquants et des diurétiques.

Chez les patients âgés, les patients présentant une déplétion hydrique (y compris ceux sous traitement diurétique) ou les patients dont la fonction rénale est altérée, l'administration concomitante de Parécoxib, d'IEC ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, peut conduire à un risque accru d'altération de la fonction rénale, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale aiguë. Ces effets sont généralement réversibles.

6.8.4. Anesthésiques injectables

L'administration conjointe de Parécoxib IV avec le Propofol (substrat du CYP2C9) ou avec le Midazolam, le Fentanyl IV, l'Alfentanil IV (substrat du CYP3A4) n'affecte ni les paramètres pharmacocinétiques (métabolisme et exposition), ni les paramètres pharmacodynamiques de ces trois anesthésiques.

6.8.5. Anesthésiques inhalés

Aucune étude formelle d'interaction n'a été réalisée. Dans les études menées en chirurgie dans lesquelles le Parécoxib était administré en préopératoire, aucune interaction

pharmacodynamique n'a été observée chez les patients recevant le Parécoxib et les anesthésiques inhalés : protoxyde d'azote et isoflurane.

6.8.6. Metconazole et Fluconazole

L'exposition plasmatique (ASC et Cmax) au Valdécoxib est augmentée (respectivement de 38% et de 24%) lors d'une co-administration avec le Kétoconazole (inhibiteur du CYP3A4) ; toutefois un ajustement posologique ne sera généralement pas nécessaire chez les patients recevant du Kétoconazole.

L'exposition plasmatique (ASC et Cmax) au Valdécoxib est augmentée (respectivement de 62% et de 19%) lors d'une co-administration avec le Fluconazole (inhibiteur principalement du CYP2C9), indiquant que la dose de Parécoxib devra être diminuée chez les patients recevant du Fluconazole.

6.8.7. Oméprazol

L'exposition plasmatique à l'oméprazole (substrat du CYP2C19) 40 mg une fois par jour était augmentée de 46% après l'administration de Parécoxib 40 mg deux fois par jour pendant 7 jours, tandis que l'exposition plasmatique au Valdécoxib était inchangée.

6.8.8. Methotrexate

Dans des études d'interaction chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde recevant du méthotrexate (5 à 20 mg/semaine en IM), le Valdécoxib (10 mg deux fois par jour ou 40 mg deux fois par jour) n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur exposition plasmatique au méthotrexate. Cependant, un suivi adéquat de la toxicité liée au méthotrexate doit être envisagé lors de l'association du Parécoxib et du méthotrexate.

6.8.9. Lithium

La co-administration de Valdécoxib et de lithium a entraîné une baisse significative de la clairance sérique du lithium (25%) et de la clairance rénale (30%) avec une augmentation de 34% de l'exposition sérique comparativement au lithium seul. La lithémie devra être étroitement surveillée lors de l'initiation ou de la modification du traitement par le Parécoxib chez les patients recevant du lithium.

PARTIE
PRATIQUE

**PROBLEMATIQUE ET
JUSTIFICATIF DE
L'ETUDE**

Problématique et justificatif de l'étude

La chirurgie en traumatologie orthopédie est une chirurgie qui pose un double problème de « l'obligation de résultat » concernant le statut fonctionnel de l'acte opératoire et de l'exacerbation douloureuse lors des mobilisations articulaires. La prise en charge de la douleur postopératoire a fait l'objet de nombreux textes et d'études. Cette analgésie a été, pendant des années, assurée par les morphiniques qui sont responsables d'un nombre non négligeable de complications survenant sur un terrain fragile et de comorbidité.

Plusieurs protocoles analgésiques sont utilisés en postopératoire au sein du service d'OTR du CHU de TLEMCEM (analgésie par les morphiniques, les AINS anti-COX1, et analgésie par ALR.....) ont des bénéfices certes mais aussi des effets indésirables et des complications parfois graves.

Le choix de l'étude s'est porté sur un inhibiteur sélectif de COX-2 Parécoxib disponible récemment au sein du service d'OTR, pour une évaluation de son rôle dans la prise en charge de la DPO.

Vu les caractéristiques pharmacologiques du Parécoxib, La question qu'on s'est posée, est- ce que l'utilisation de ce produit va améliorer la prise en charge de la douleur aigue postopératoire et accélérer la réhabilitation des patients en OTR ?

**MATERIELS ET
METHODES**

1. Objectif de l'étude

1.1. Objectif principal

L'évaluation de l'efficacité du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire en traumatologie orthopédie (OTR).

1.2. Objectifs secondaires

- L'introduction du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire au service d'OTR.
- Définir la place du Parécoxib dans la réhabilitation postopératoire.

2. Cadre d'étude

2.1. Type d'étude

L'étude que nous avons menée est une étude transversale à visée analytique sur le rôle du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire en OTR.

2.2. Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de traumatologie orthopédie (OTR) du Centre Hospitalo-Universitaire Dr Tidjani Damerджи de Tlemcen (CHUT).

Le service est constitué de cinq unités :

- Unité d'anesthésie-réanimation.
- Unité du préopératoire.
- Unité du bloc opératoire.
- Unité du postopératoire.
- Unité du septique.

2.3. Période de l'étude :

C'est une étude étalée sur une durée de 6 mois, durant la période allant du 02 Novembre 2017 au 30 Avril 2018.

2.4. Population d'étude

Notre étude a concerné les patients opérés dans le service d'OTR durant la période d'étude. Elle a porté sur 70 patients ayant reçus du Parécoxib comme analgésique postopératoire.

2.4.1. Critères d'inclusion

Ont été retenus dans notre étude :

- Les patients opérés dans le service d'OTR, ayant un âge ≥ 15 ans.
- Les patients des deux genres, féminin et masculin.
- Les patients opérés dans le cadre du programme.
- Les patients ayant bénéficié d'un protocole de traitement antalgique en utilisant un AINS type Parécoxib.
- Les patients dont leur état de santé préopératoire est qualifié par un score ASA I, ASA II ou ASA III.
- Les patients ayant bénéficiés soit d'une anesthésie générale (AG) ou d'une anesthésie locorégionale (rachianesthésie).

2.4.2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients dont leur état de santé préopératoire est qualifié par un score ASA IV ou ASA V.
- Tous les patients présentant une intolérance ou une contre-indication aux AINS.
- Les patients opérés dans le cadre de l'urgence.

2.5. Critères du jugement

2.5.1. La qualité du réveil (AG)

- Réveil calme \longrightarrow Bonne efficacité du produit (réussi)
- Réveil agité \longrightarrow Mauvaise efficacité du produit (échec)

2.5.2. Les complications à la salle post interventionnelle et post opératoire

- Présence de complications \longrightarrow Mauvaise tolérance du produit
- Absence de complications \longrightarrow Bonne tolérance du produit

2.5.3. L'efficacité de l'analgésie post opératoire

- $EVA \leq 3$ \longrightarrow Bonne analgésie (réussie)
- $4 \leq EVA \leq 5$ \longrightarrow Analgésie moyenne ou modérée
- $EVA > 5$ \longrightarrow Mauvaise analgésie (échec)

2.5.4. La réhabilitation post opératoire

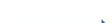
2.5.4.a. La reprise du transit

- $T \leq 24h$  Reprise précoce
- $T > 24h$  Reprise tardive

2.5.4.b. La reprise de l'alimentation

- $T < 6H$  Réalimentation immédiate
- $6H \leq T \leq 24H$  Réalimentation précoce
- $T > 24H$  Réalimentation légèrement tardive

2.5.4.c. Levée ou la mise en position demie assise

- $T < 12H$  Levée très précoce
- $12H \leq T \leq 24H$  Levée précoce
- $24H < T \leq 48H$  Levée légèrement tardive
- $T > 48H$  Levée tardive

2.5.4.d. Durée du séjour

- $T \leq 3 J$  Séjour très court
- $3 J < T \leq 7 J$  Séjour court
- $T > 7 J$  Séjour tardif

2.6. Variables étudiées :

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire (ANNEXE I) qui contient les différentes informations suivantes :

2.6.1. Variables qualitatives

- Le sexe.
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient, anesthésiques et thérapeutique du patient.
- La classification ASA.
- Le type de fracture et de lésion des parties molles.
- La technique chirurgicale utilisée.
- La technique d'anesthésie réalisée.
- Les complications au réveil et en post opératoire.
- Les complications du Parécoxib au réveil et en postopératoire.
- L'intensité de la douleur (EVA).

2.6.2. Variables quantitatives

- Age.
- La durée d'hospitalisation.
- La reprise du transit.
- La reprise de l'alimentation.
- La levée précoce.

2.7. Recueil et analyse des données.

2.7.1. Collecte des données

2.7.1.a. Source des données :

Le recueil a été effectué manuellement, à l'aide des fiches suivantes :

- Fiche d'enquête individuelle (fiche d'interrogatoire) (ANNEXE I).
- Fiche de consultation d'anesthésie (ANNEXE II).
- Fiche de surveillance peropératoire et postopératoire des patients.
- Fiches de traitement (ANNEXE III).
- La réglette d'évaluation de la douleur (EVA).

2.7.1.b. Technique de collecte des données :

- Pour les variables liées aux patients, on a procédé au remplissage du questionnaire établi en premier temps à l'aide de la fiche de consultation d'anesthésie, auprès des médecins réanimateurs anesthésistes, puis on a complété les informations en per opératoire à partir de la fiche de déroulement et de la surveillance de l'anesthésie et en post opératoire à partir de la fiche thérapeutique et de surveillance des patients.
- Pour la variable liée à l'intensité de la DPO, on a effectué nous même une surveillance de cette intensité à l'aide d'une réglette d'échelle visuelle analogique EVA.

2.7.2. Analyse statistique des données :

Les variables collectées, que ce soit en relation avec le patient ou avec l'intensité de la douleur, ont été saisies sur le logiciel Excel 2016. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de logiciel IBM SPSS 21 (Statistical Package for Social Science software).

Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne pour les variables quantitatives.

L'analyse statistique bivarié a été réalisée selon le teste Khi-deux (χ^2) au seuil de significativité de 5%, pour étudier l'évolution de la douleur et les différents facteurs influençant l'efficacité du médicament, tel que l'âge, le sexe, le membre fracturé, la technique chirurgicale, le score ASA et la technique d'anesthésie utilisée.

Dans l'analyse des facteurs influençant l'efficacité du médicament, on n'a pas inclus les six (06) patients chez qui on a rajouté un autre analgésique au protocole pour ne pas influencer le résultat de l'EVA.

Pour l'interprétation des résultats on s'est référé aux valeurs de l'EVA à 12H, à 24H et à 48H.

On a regroupé les valeurs de l'EVA selon Les recommandations de Agence nationale française d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) :

- Score obtenu entre 1 et 3 : douleur d'intensité faible.
- Score obtenu entre 4 et 5 : douleur d'intensité modérée.
- Score obtenu entre 6 et 7 : douleur intense.
- Score supérieur à 7 : douleur très intense.

3.Phase de l'étude

3.1. Consultation anesthésique

- Les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale programmés bénéficient au préalable d'une consultation anesthésique au niveau du service de traumatologie qui se déroulait soit aux lits des patients soit au bureau du médecins réanimateurs anesthésistes.
- Un examen clinique à la recherche des signes fonctionnels et des antécédents des patients.
- Une Analyse des examens complémentaires.
- Une classification ASA.
- Information du patient de la technique anesthésique choisie.
- Une préparation particulière concernant la gériatrie.

3.2. Déroulement au bloc opératoire

L'accès au bloc opératoire est sous control du surveillant médical du bloc avec La mise de la tenue réglementaire comprenant une tenue du bloc, un calot, une bavette et des sabots.

Les choix de la technique anesthésique utilisée sont décidés par le médecin réanimateur anesthésiste en tenant compte des antécédents et du consentement du patient.

Lors d'une anesthésie générale le Parécoxib est administré en perfusion 15 à 20 minutes avant la fin de l'acte opératoire, alors que dans le cas d'une anesthésie locorégionale le Parécoxib est administré en postopératoire en fonction de la levée du bloc sensitif.

L'administration est suivie toutes les 12 heures et durant 48 premières heures de doses de 20 mg ou de 40 mg en fonction des besoins, jusqu'à 80 mg au maximum par jour.

3.3. La visite en postopératoire

Les patients opérés étaient admis à la salle post interventionnelle puis transférés à l'unité du post opératoire du service.

Pour l'évaluation de la DPO on a utilisé l'échelle verbale analogique (EVA), l'objectif thérapeutique est d'avoir un score EVA inférieur ou égal à 3.

En postopératoire notre surveillance consistait aussi à vérifier la survenue des complications et des effets indésirables de notre protocole.

On a noté la durée de reprise de l'alimentation, du transit, et de levée du patient à partir de sa sortie du bloc opératoire, ainsi que la durée d'hospitalisation de chaque patient.

4. Matériel

4.1. Caractéristiques du Parécoxib

Le Parécoxib est disponible dans le service de traumatologie orthopédie depuis Aout 2017 sous forme d'une poudre blanche à blanchâtre pour solution injectable, commercialisé sous un seul nom DYNASTAT® pour une utilisation uniquement hospitalière. Il est conditionné dans un flacon en verre incolore de type I (5 ml) avec un bouchon en caoutchouc butyle scellé avec une capsule en aluminium recouverte d'une capsule en polypropylène pourpre.

4.2. Echelle visuelle analogique (EVA)

L'échelle visuelle analogique est une méthode unidimensionnelle.

Le principe de fonctionnement de l'EVA :

Elles se présentent sous la forme d'une réglette (Figure 12) comportant une face « patient » et une face « évaluateur ». Sur la face « patient », il existe une ligne horizontale continue de 10 cm, non graduée, orientée de gauche à droite et présentant le qualificatif « absence de douleur » à l'extrémité gauche de la ligne et « douleur maximale » ou « pire douleur imaginable » à l'extrémité droite (1). Le patient doit indiquer l'intensité de sa douleur en mobilisant un curseur entre ces deux extrémités. Du côté évaluateur, la ligne est graduée, ce qui permet au personnel soignant de quantifier de 0 à 100 mm la douleur ressentie.

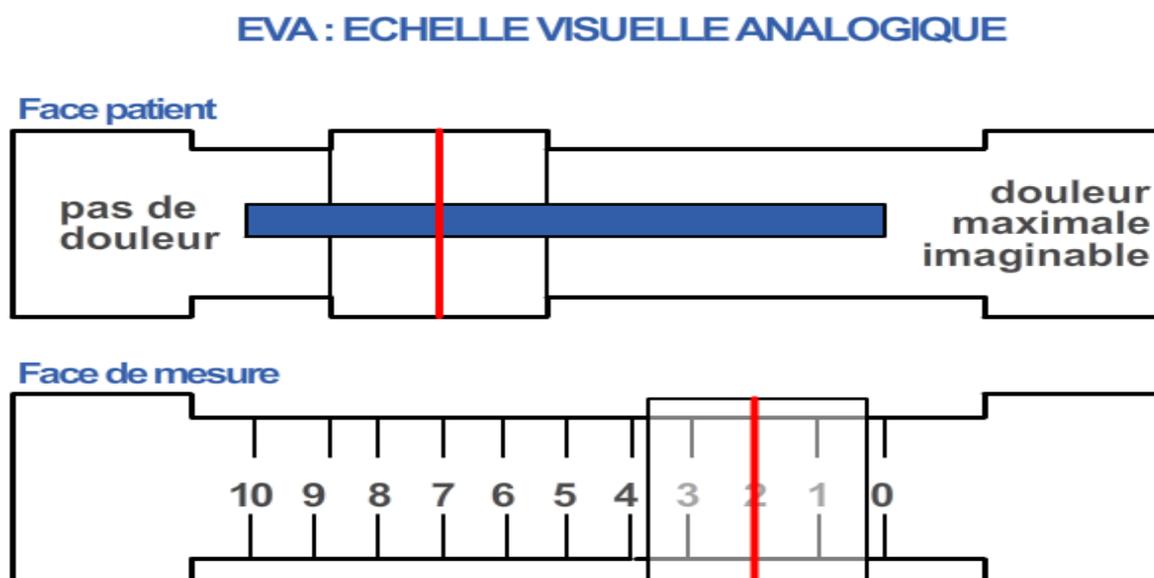


Figure 12 : Echelle visuelle analogique

RESULTATS DE L'ETUDE

Résultats de l'étude

1. Données générales

Sur une période de 06 Mois nous avons colligé 70 patients opérés ayant reçu une analgésie au Parécoxib sur un total de 350 patients soit une fréquence de 20%.

- Etude selon la fréquence d'utilisation du Parécoxib dans l'analgésie postopératoire au service d'OTR

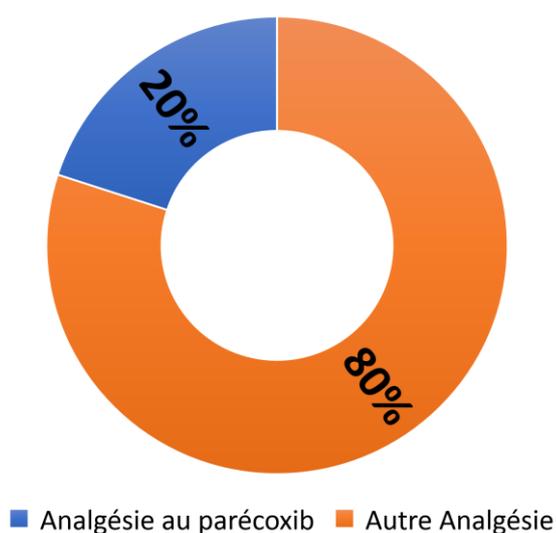


Figure 13 : Répartition des patients selon technique analgésique

L'analgésie au Parécoxib était réalisée à 20% (70 patients) par rapport aux autres analgésies.

2. Données liées aux patients

2.1. Etude selon le sexe

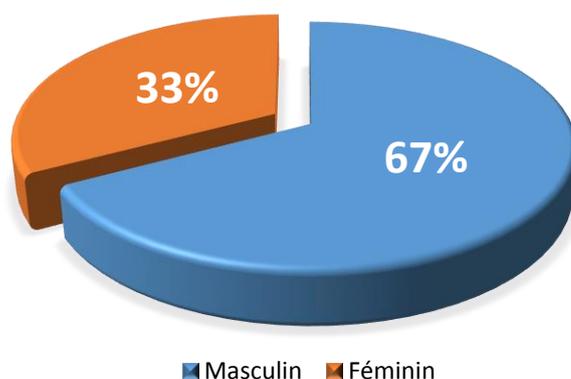


Figure 14 Répartition des patients selon le sexe

Une prédominance était masculine avec 67% (47 hommes) et le sex-ratio H/F était égal à 2,04.

2.2. Etude selon l'âge

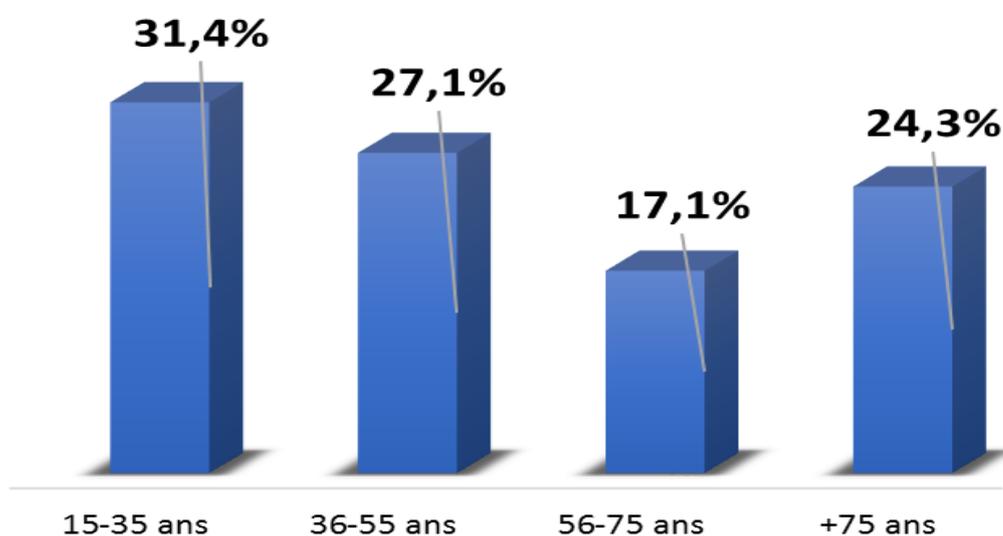


Figure 15 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

La moyenne d'âge des patients est chiffrée à 53 ans avec des extrêmes d'âge de 15 à 92 ans.

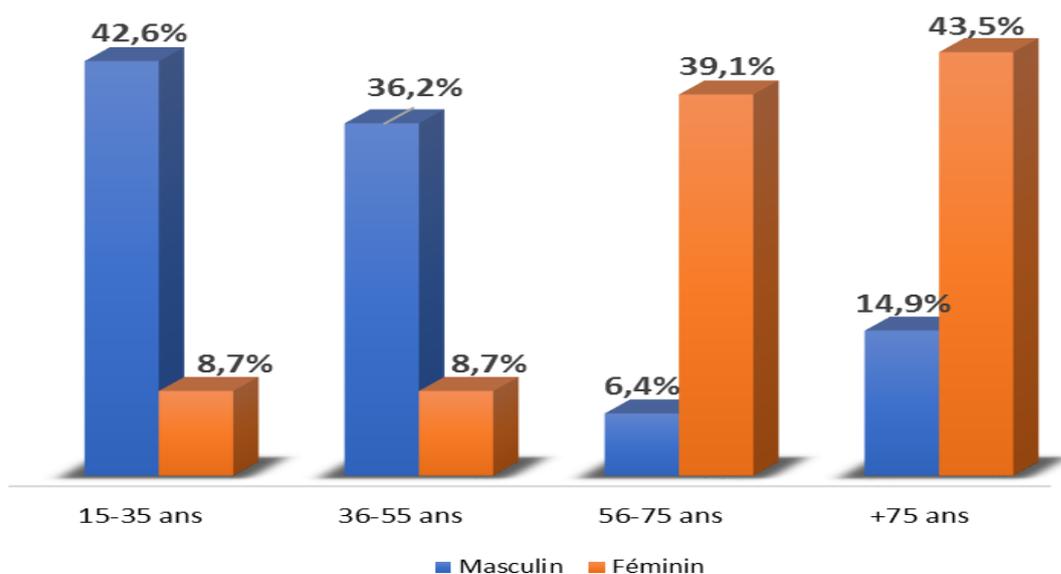


Figure 16 : Répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe

La tranche d'âge entre 15 ans et 55 ans était majoritaire 58.5% (41 patients) avec une prédominance masculine.

2.3. Etude selon les antécédents du patient (ATCD)

Tableau 8 : Répartition des patients selon les ATCD

	Sans ATCD	ATCD	Total
Effectif	39	31	70
Pourcentage	55.7%	44.3%	100%

44.3% (31 patients) des patients présentaient des ATCD.

2.3.1. Etude selon les ATCD médicaux

Tableau 9: Répartition des patients selon les ATCD médicaux

Les ATCD médicaux	Effectifs	Pourcentage
HTA seule	8	11.4%
HTA + diabète	6	8.6%
HTA+ cardiopathie	3	4.3%
HTA + diabète + cardiopathie	4	5.7%
HTA + diabète + dysthyroïdie	1	1.4%
HTA + AVC	1	1.4%
HTA + insuffisance rénale modérée	1	1.4%
Diabète seul	1	1.4%
Diabète + dysthyroïdie	1	1.4%
Épilepsie	2	2.8%
Dysthyroïdie	1	1.4%
Dyslipidémie	1	1.4%
Insuffisance rénale modérée	1	1.4%
Total	31	44.3%

Dans notre étude HTA et diabète étaient majoritaires, 30% (21 patients).

2.4. Etude selon la classification ASA

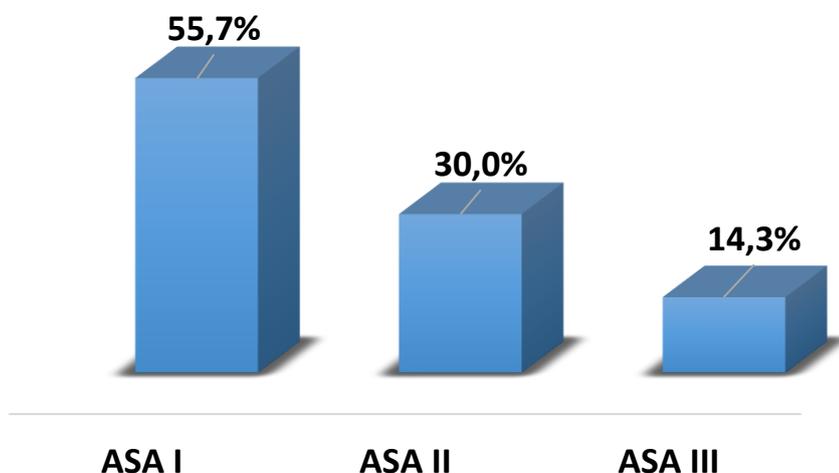


Figure 17 : Répartition des patients selon la classification ASA.

Une prédominance de la classe ASA I 55.7% (39 patients), par contre la classe ASA II représentait 30% (21 patients).

2.5. Etude selon le type de fracture et de lésion des parties molles

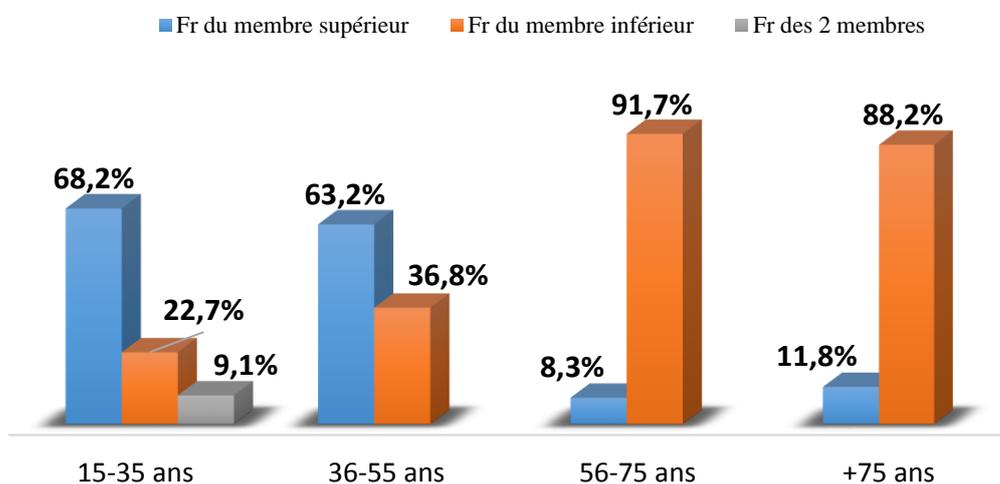


Figure 18. Répartition des patients opérés selon le membre fracturé.

Une prédominance des fractures du membre supérieur retrouvées chez l'adulte jeune contrairement aux sujets âgés avec une prédominance des fractures du membre inférieur.

Tableau 10 : Répartition des patients selon les types de fracture et des lésions des parties molles.

Types des Fractures et des lésions		Effectifs	Pourcentage
Fractures du membre supérieur	Fracture d'épaule	3	4.3%
	Fracture d'humérus	3	4.3%
	Fracture du coude	3	4.3%
	Fracture du l'avant-bras	8	11.4%
	Fracture du poignet	2	2.9%
Lésions des parties molles du membre supérieurs	Lésion d'épaule	5	7.1%
	Main traumatique	6	8.6%
Fractures du membre inférieur	Fracture de hanche	10	14.3%
	Fracture du col fémoral	12	17.1%
	Fracture du fémur	10	14.3%
	Fracture de rotule	2	2.9%
	Fracture des 2 os de la jambe	2	2.9%
	Fracture de cheville	2	2.9%
Poly fracturés	Fracture du fémur et du poignet	1	1.4%
	Fracture de hanche et du coude	1	1.4%
Total		70	100%

Les fractures du membre inférieur étaient prédominantes 57 % (12 fractures du col fémoral, 10 fractures de hanche, 10 fractures du fémur). Par contre les lésions des parties molles étaient majoritaires au niveau du membre supérieur 15.7% (11 patients).

2.6. Etude selon la technique chirurgicale

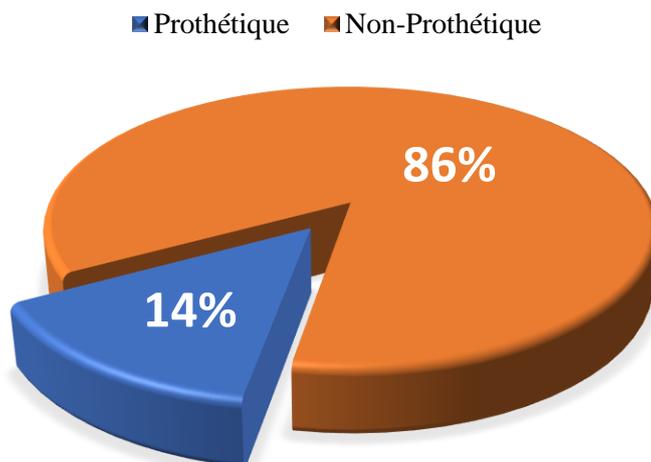


Figure 19 : Répartition des patients selon le type d'intervention.

La chirurgie non-prothétique était la plus utilisée 86 % (60 patients).

2.7. Etude selon la technique anesthésique

Tableau 11 : Répartition des patients selon la technique anesthésique.

Technique anesthésique	Effectif	Pourcentage
Anesthésie Générale	33	47.1%
Anesthésie LocoRégionale	35	50%
AG + ALR	2	2.9%
Totale	70	100%

Dans notre étude les deux techniques anesthésiques étaient utilisées avec la même fréquence.

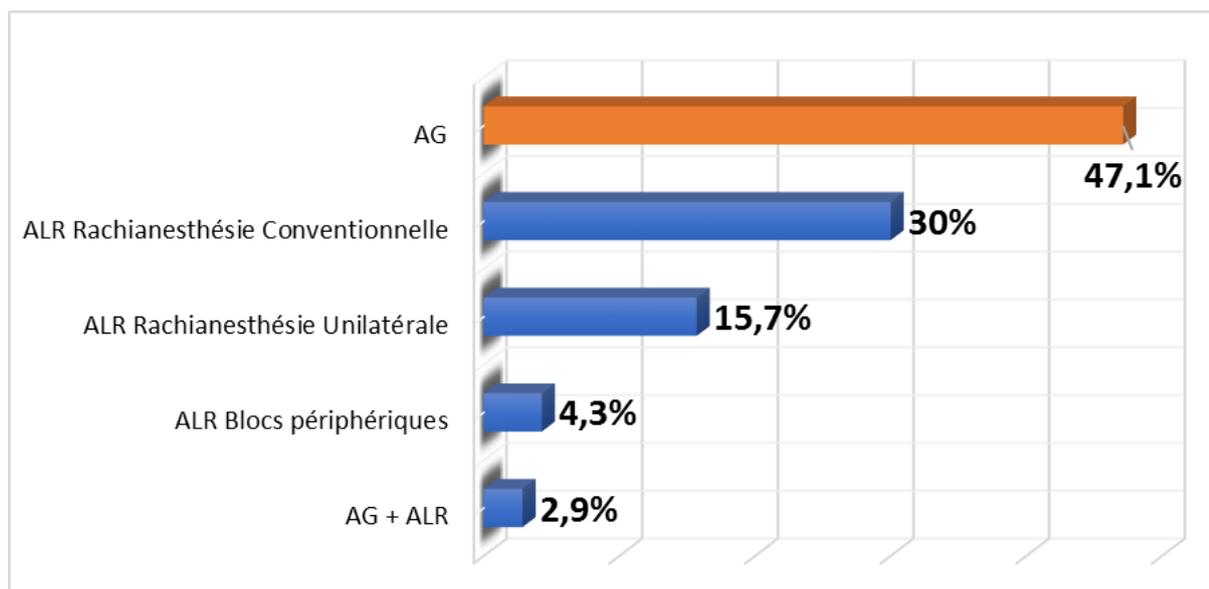


Figure 20 : Répartition des patients selon la technique anesthésique utilisée.

La rachianesthésie conventionnelle était la plus utilisée 30% (21 patients) par rapport aux autres types d'anesthésie locorégionale.

2.8. Etude selon la technique analgésique utilisée

Tableau 12 : La technique analgésique utilisée.

Protocole Analgésique	Effectifs	Pourcentage
Paracétamol + Parécoxib	64	91.4%
Paracétamol + Parécoxib + Buprénorphine	4	5.7%
Paracétamol + Parécoxib + Tramadol	2	2.9%
Total	70	100%

Le protocole analgésique de notre étude était le plus utilisé, 91.4% (64 patients).

2.9. Etude selon les complications postopératoires

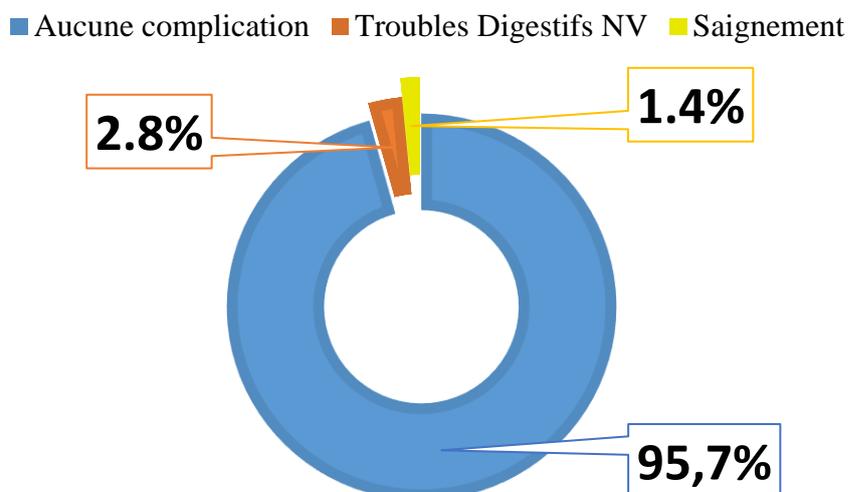


Figure 21 : Les complications postopératoires.

Les complications postopératoires étaient minoritaires 4.2% (3 patients), représentées par un saignement et des nausées-vomissement.

2.10. Répartition des patients selon leur satisfaction

Tableau 13 : Répartition des patients selon leur satisfaction.

Satisfaction du patient	Effectif	Pourcentage
Satisfait	64	91.4%
Non Satisfait	6	8.6%
Total	70	100%

91.4% des patients présentaient une satisfaction à notre protocole.

3. Données liées à la réhabilitation postopératoire

3.1. Etude selon la durée de la réalimentation

Tableau 14 : Nombre de patients ayant repris leur alimentation en fonction du temps.

Durée de reprise (Heures)	Effectif	Pourcentage
6H > T	34	48.6%
6H ≤ T ≤ 12H	19	27.2%
12H < T ≤ 24H	14	20%
24H < T ≤ 36H	2	2.8%
36H < T ≤ 48H	1	1.4%
> 48H	0	00%
Total	70	100%

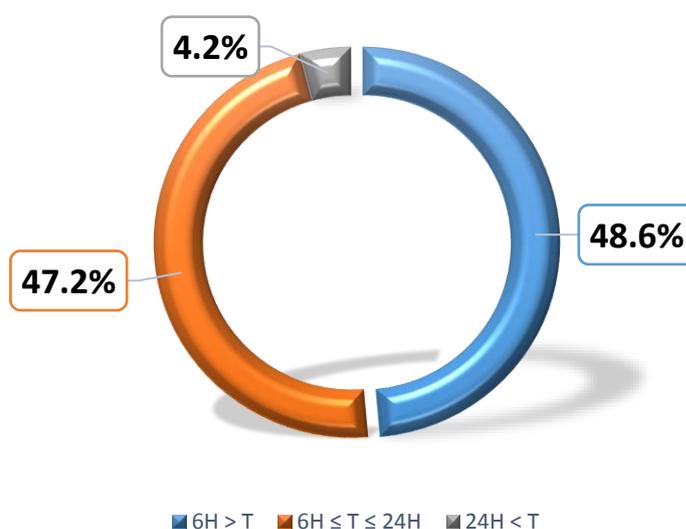


Figure 22 : Reprise de l'alimentation en fonction du temps.

48.6% des patients ont repris immédiatement leur alimentation, (Temps < 6H).

3.2. Etude selon la durée de reprise de transit

Tableau 15 : Nombre de patients ayant repris le transit en fonction du temps.

Temps (Heures)	Effectif	Pourcentage
< 6H	34	48.6%
6H ≤ T ≤ 12H	19	27.1%
12H < T ≤ 24H	15	21.4%
24H < T ≤ 36H	1	1.4%
36H < T ≤ 48H	1	1.4%
> 48H	0	00%
Total	70	100%

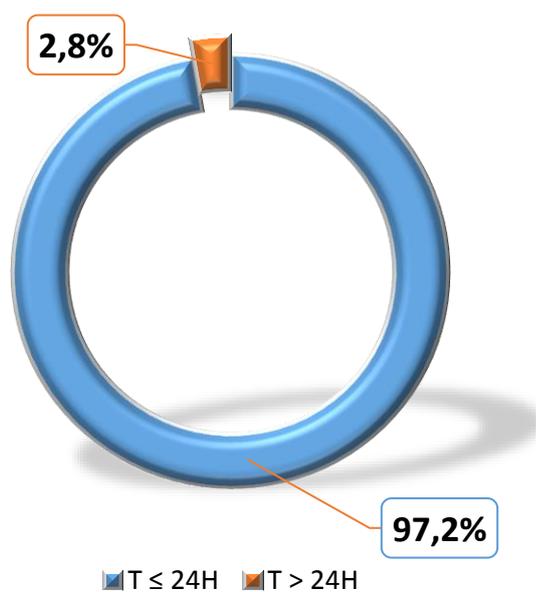


Figure 23 : La reprise du transit en fonction du temps.

97.2% des patients ayant repris précocement leur transit ≤ 24H.

3.3. Etude selon la durée de de la première levée

Tableau 16 : Nombre de patients ayant repris la levée en fonction du temps

Temps (Heures)	Effectif	Pourcentage
< 6H	14	20%
6H ≤ T ≤ 12H	18	25.7%
12H < T ≤ 24H	30	42.9%
24H < T ≤ 36H	5	7.2%
36H < T ≤ 48H	2	2.8%
> 48H	1	1.4%
Total	70	100%

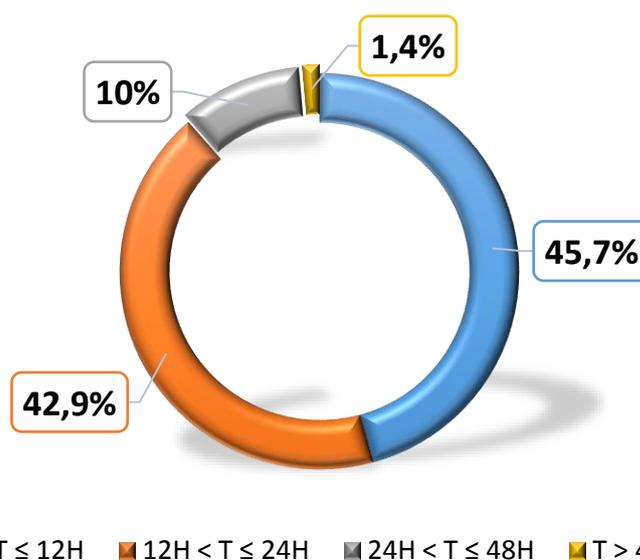


Figure 24 : La levée des patients en fonction du temps.

88.6% des patients sont levés précocement, (Temps ≤ 24H).

3.4. Etude selon la durée du séjour

Tableau 17 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Temps (Jours)	Effectif	Pourcentage
3 J	23	32.9%
5 J	17	24.3%
7 J	19	27.1%
9 J	6	8.6%
11 J	4	5.7%
+ 11 J	1	1.4%
Total	70	100%

La durée moyenne du séjour est de 6.41 ± 2.5 jours, avec une durée minimale de 2 jours et maximale 15 jours.

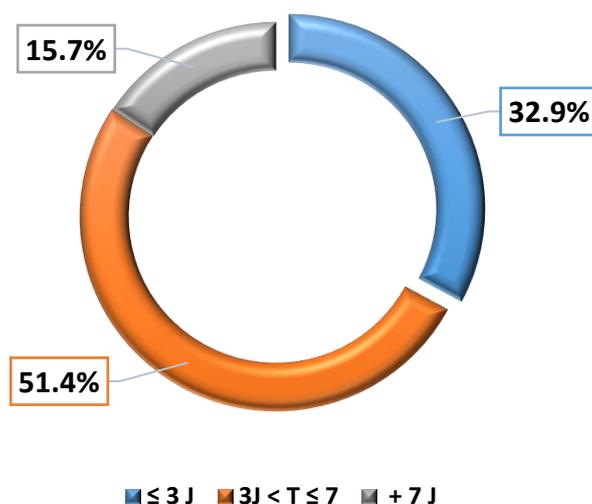


Figure 25 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

32.9% des patients ont séjourné moins de 3 jours, alors que 15.7% des patients sont restés plus de 7 jours.

4. Etude de l'intensité de la douleur postopératoire

Etude de l'intensité de la douleur postopératoire dans les 48 heures qui suivent l'acte chirurgical selon l'échelle visuelle analogique (EVA).

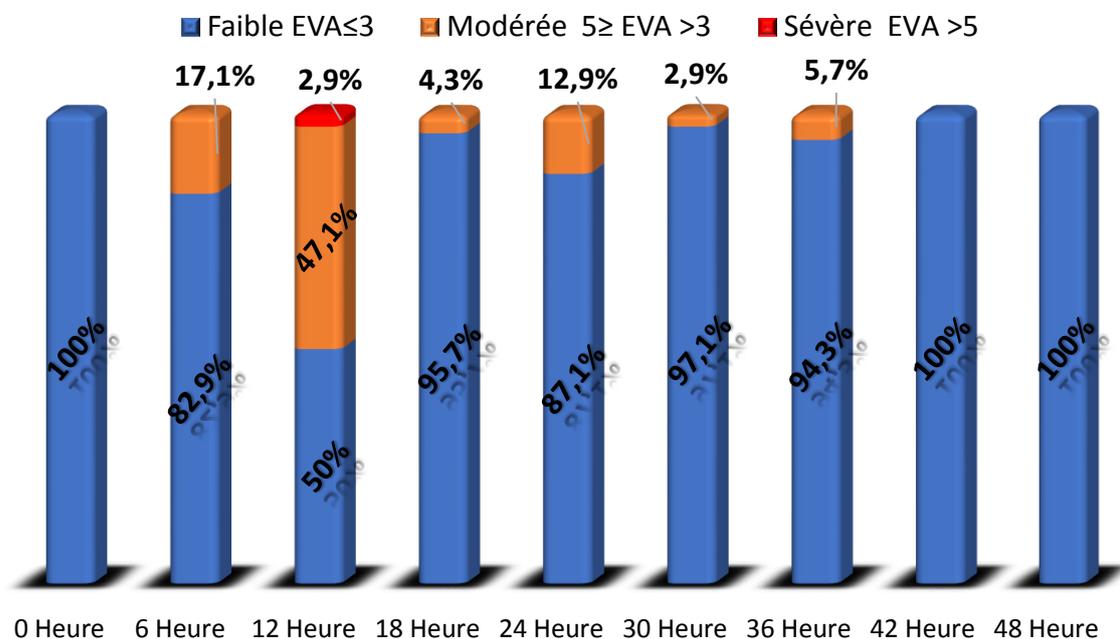


Figure 26 : L'intensité de la douleur en fonction du temps selon EVA.

A 0H, la totalité des patients opérés avaient une faible douleur postopératoire ($EVA \leq 3$), puis une apparition d'une douleur modérée ($5 \geq EVA > 3$) à 6H chez 17.1% des patients, un pourcentage qui s'est augmenté jusqu'à 47.1% à 12H avec la survenue d'une douleur sévère ($EVA > 5$) chez 2.9% des patients.

Dans la période postopératoire entre 18H et 36H, la majorité des patients avaient une douleur faible ($EVA < 3$), avec un pourcentage qui varie entre 87.1% et 97.1% contre une minorité des patients qui ont senti une douleur modérée avec la disparition de la douleur sévère.

Après les 36H qui suivent l'intervention chirurgicale la totalité des patients avaient une faible douleur ($EVA < 3$).

5. Résultats analytiques : Etude des facteurs influençant l'efficacité du médicament

Dans la suite de cette analyse on n'a pas inclus les six (06) patients chez qui on a rajouté un autre analgésique au protocole analgésique utilisé.

5.1. Etude de l'intensité de la DPO selon le genre

Tableau 18 : L'intensité de la DPO selon le genre

Genre	EVA à 12h		P	EVA à 24h		P	EVA à 48h
	n (%)			n (%)			n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
Masculin	22 (50)	22 (50)		39 (88.6)	5 (11.4)		44 (100)
Féminin	9 (45)	11 (55)	0.711	19 (95)	1 (5)	0.418	20 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la deuxième administration du produit était **inférieure ou égale à 3** chez 50% des patients du genre masculin, et 45% du genre féminin.

L'étude de l'association entre les deux genres et l'intensité de la douleur à 12H n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux, **P= 0.711 > 0.05**

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 88.6% des patients du genre masculin, et 95% du genre féminin.

L'étude de l'association entre les deux genres et l'intensité de la douleur à 24H n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux **P= 0.418 > 0.05**.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** chez la totalité des patients des deux genres (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

5.2. Etude de l'intensité de la DPO selon la tranche d'âge

Tableau 19 : L'intensité de la DPO selon la tranche d'âge

Age (Ans)	EVA à 12 H		P	EVA à 24 H		P	EVA à 48H
	n (%)			n (%)			n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
15-35	9 (45)	11 (55)		19 (95)	1 (5)		20 (100)
36-55	6 (35.3)	11 (64.7)		14 (82.4)	3 (17.6)		17 (100)
56-75	8 (72.7)	3 (27.3)	0.274	11 (100)	0 (00)	0.37	11 (100)
+75	8 (50)	8 (50)		14(87.5)	2 (12.5)		16 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la deuxième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 45% des patients âgés entre 15 et 35 ans, 35.3% pour les patients entre 36 et 55 ans, 72.2% pour les patients entre 56 et 75 ans et 50% chez les patients qui ont un âge supérieur à 75 ans.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 12H et les différentes tranches d'âge n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux, **P= 0.274 > 0.05**.

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 95% des patients âgés entre 15 et 35 ans, 82.4% pour les patients entre 36 et 55 ans, 100% pour les patients entre 56 et 75 ans et 87.5% chez les patients qui ont un âge supérieur à 75 ans.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 24H et les différentes tranches d'âge n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux, **P= 0.37 > 0.05**.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** dans la totalité des différentes tranches d'âge (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

5.3. Etude de l'intensité de la DPO selon le membre atteint

Tableau 20 : l'intensité de la DPO selon le membre atteint

Le membre fracturé	EVA à 12 H		P	EVA à 24 H		P	EVA à 48 H
	n (%)			n (%)			n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
Supérieur	11 (39.3)	17 (60.7)	0.428	26 (92.9)	2 (7.1)	0.741	28 (100)
Inférieur	19 (55.9)	15 (44.1)		30 (88.2)	4 (11.6)		34 (100)
2 Membres	1 (50)	1 (50)		2 (100)	0 (00)		2 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la deuxième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 39.3% des patients opérés au niveau du membre supérieur, et 55.9% des patients opérés au niveau du membre inférieur.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 12H et le niveau de la fracture n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux, **P= 0.428 > 0.05**.

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 92.9% des patients opérés au niveau du membre supérieur, et 88.2% des patients opérés au niveau du membre inférieur.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 24H et le niveau de la fracture n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux, **P= 0.741 > 0.05**.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** chez la totalité de la population enquêtée (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

5.4. Etude de l'intensité de la DPO selon la technique chirurgicale

Tableau 21 : L'intensité de la DPO selon la technique chirurgicale

Type d'intervention	EVA à 12 H		P	EVA à 24H		P	EVA à 48 H
	n (%)			n (%)			n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
Prothétique	6 (60)	4 (40)		10(100)	0 (00)		10 (100)
Non-Prothétique	25 (46.3)	29 (53.7)	0.426	48 (88.9)	6 (11.1)	0.268	54 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) à 12H était **inférieure ou égale à 3** chez 60% des patients qui ont subis une intervention prothétique et 46.3% chez ceux qui ont subis une chirurgie non-prothétique.

L'étude de l'association entre le type d'intervention et l'intensité de la douleur avant la deuxième administration n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux **P= 0.426 > 0.05**.

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez tous les patients qui ont subis une intervention prothétique et 88.9% chez ceux qui ont subis une chirurgie non-prothétique.

L'étude de l'association entre le type d'intervention et l'intensité de la douleur à 24H n'a montré aucune différence significative selon le test de khi-deux **P= 0.268 > 0.05**.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** chez la totalité des patients opérés (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

5.5. Etude de l'intensité de la DPO selon le score ASA

Tableau 22 : L'intensité de la DPO selon le score ASA

Classificatio n ASA	EVA à 12 H n (%)		P	EVA à 24 H n (%)		P	EVA à 48 H n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
ASA I	13 (37.1)	22 (62.9)	0.101	32 (91.4)	3 (8.6)	0.240	35 (100)
ASA II	14 (66.7)	7 (33.3)		20 (95.2)	1 (4.8)		21 (100)
ASA III	4 (50)	4 (50)		6 (75)	2(25)		8 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) à 12H était **inférieure ou égale à 3** chez 37.1% des patients en bonne santé avec un score ASA I, 66.7% pour les patients avec un score ASA II et 50% pour les patients avec un score ASA III.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur avant la deuxième administration et l'état de santé des patients selon le score ASA n'a montré aucune différence significative d'après le test de khi-deux, **P= 0.101 > 0.05**.

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 91.4% des patients en bonne santé avec un score ASA I, 95.2% pour les patients avec un score ASA II et 75% pour les patients avec un score ASA III.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 24H et l'état de santé des patients selon le score ASA n'a montré aucune différence significative d'après le test de khi-deux, **P= 0.240 > 0.05**.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** dans la totalité des patients opérés (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

5.6. Etude de l'intensité de la DPO selon la technique d'anesthésie

Tableau 23 : L'intensité de la DPO selon la technique d'anesthésie

Type d'anesthésie	EVA à 12 H		P	EVA à 24 H		P	EVA à 48 H
	n (%)			n (%)			n (%)
	≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3	3 < EVA ≤ 5		≤ à 3
AG	10 (33.3)	20 (66.7)		29 (96.7)	1 (3.3)		30 (100)
Blocs périphérique	2 (66.7)	1 (33.3)		2 (66.7)	1 (33.3)		3 (100)
Rachianesthésie unilatérale	9 (81.8)	2 (18.2)	0.063	10 (90.9)	1 (9.1)	0.325	11 (100)
Rachianesthésie conventionnelle	8 (44.4)	10 (55.6)		15(83.3)	3 (16.7)		18 (100)
AG+ALR	2 (100)	0 (00)		2 (100)	0 (00)		2 (100)
Total	31 (48.4)	33 (51.6)		58 (90.6)	6 (9.4)		64 (100)

P : p value seuil de signification de la variable (test de khi²)

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la deuxième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 33.3% des patients qui ont été mis sous anesthésie générale, alors que pour ceux qui ont été mis sous anesthésie locorégionale l'EVA était inférieur ou égale à 3 chez 66.7% des patients sous bloc périphérique, 81.8% sous rachianesthésie unilatérale et 44.4% chez les malades sous rachianesthésie conventionnelle.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 12H et les types d'anesthésies utilisés n'a montré aucune différence **significative** d'après le test de khi², **P= 0.063 > 0.05**.

L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) avant la troisième administration était **inférieure ou égale à 3** chez 96.7% des patients qui ont été mis sous anesthésie générale, alors que pour ceux qui ont été mis sous anesthésie locorégionale l'EVA était inférieur ou égale à 3 chez 66.7% des patients sous bloc périphérique,

90.1% sous rachianesthésie unilatérale et 83.3% chez les malades sous rachianesthésie conventionnelle.

L'étude de l'association entre l'intensité de la douleur à 24H et les types d'anesthésies utilisés n'a montré aucune différence significative d'après le test de khi-deux,

P= 0.325 > 0.05.

A 48H, l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA) était **inférieure ou égale à 3** dans la totalité des patients opérés (100%).

Le test de khi-deux n'est pas calculé car l'EVA à 48H est une constante.

DISCUSSION

Discussion

Nous avons entrepris une étude transversale à visée analytique sur l'évaluation du rôle du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aigue postopératoire en traumatologie orthopédie chez 70 patients durant 06 mois allant du 02 novembre 2017 au 30 Avril 2018 au Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen.

Le Parécoxib est un AINS de type anti-COX2, son enregistrement en Algérie était fait en Décembre 2015, et sa disponibilité au CHU de Tlemcen était en Aout 2017. Le choix de cette molécule était basé sur le fait de sa disponibilité au niveau du service d'OTR et qu'aucune étude préalable n'a été réalisée à l'échelle régionale.

Au cours de la période d'étude, 350 patients opérés dans le service dont 70 patients ont bénéficié d'un protocole analgésique au Parécoxib soit 20% des cas.

Nous constatons une prédominance masculine avec un sexe ratio H/F=2.04, ce résultat est très proche de l'étude de **Guimbi** (Congo) publiée en 2014 [75] avec un sexe-ratio H/F=1.6. Une étude marocaine réalisée par **Issam Serghini** en 2012 concernant la chirurgie prothétique qui a retrouvé un sexe-ratio H/F = 1.63. La prédominance du genre masculin pourrait s'expliquer par l'activité importante des hommes tel que la fréquence du déplacement (forte exposition aux accidents de voie publique), la pratique de l'activité sportive (lésions, méniscales, tendineuses...), l'activité professionnelle (menuiserie ou autre) et l'exposition aux agressions.

L'âge moyen de notre population était de 53 ans, avec des extrêmes de 15 et 92 ans.

Il se rapproche de celui de l'étude de **Issam Serghini** qui ont retrouvés un âge moyen de 56 ans.

Le jeune âge était majoritaire dans notre étude (15-55ans) avec une prédominance toujours du genre masculin, ceci s'explique par l'exposition professionnelle, sportive et le caractère démographique de la population Algérienne. Tandis que, l'adulte jeune reste majoritairement exposé aux fractures et lésions du membre supérieur avec une fréquence moyenne de 65% ; cependant, les plus rencontrés sont ceux de l'avant-bras (11.4%) et la main traumatique (8.6%).

Pour la tranche d'âge supérieure à 56 ans une prédominance féminine concernant les fractures du membre inférieures (fractures de hanche 14.3% et du col fémoral 17.1%) probablement due aux accidents domestiques, à la ménopause et la fragilité osseuse due elle-même à l'ostéoporose, ces résultats sont comparables à l'étude menée en Suisse par **ANNA SURBONE [76]** en traumatologie en 2016 qui ont confirmé que la fragilité osseuse est prédominante chez la femme post ménopausique et qui est à l'origine de cette fréquence élevée (1 femme sur 04).

Dans notre échantillon, la fréquence de comorbidité est retrouvée chez 44.3%, principalement des sujets âgés, représentée essentiellement par l'hypertension artérielle et le diabète (30%), ce qui pourrait être expliqué par l'âge moyen de nos patients car la fréquence de HTA et Diabète augmente avec l'âge et le régime alimentaire, ainsi que la prévalence de ces deux maladies ayant une large distribution chez la population Algérienne., cette fréquence est comparable à l'étude de **Guimbi** au Congo.

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) utilisé en médecine pour exprimer l'état de santé du patient en préopératoire.

L'évaluation préopératoire de l'état de santé des patients a montré que 39 (55.7%) patients étaient de classe ASA I (des patients en bonne santé), et 21(30%) patients de classe ASA II et 10(14.3%) patients de classe ASA III. La prédominance de ASA I est dû à la fréquence élevée des admissions des patients jeunes au service sans affection systémiques.

Nos résultats comparés à l'étude marocaine de **Issam Serghini [77]** (ASA I: 29 patients soit 58%, ASA II : 16 patients soit 32%, ASA III : 5 patients soit 10%) sont proches.

Dans notre étude, deux grandes techniques d'anesthésies étaient utilisées avec des fréquences proches, soit 47.1% pour l'AG et 50% pour l'ALR, la rachianesthésie était la plus utilisée pour les patients qui présentaient des fractures du membre inférieur avec 03 blocs périphériques (les fractures du membre supérieur) par contre l'anesthésie générale (AG) était pratiquée pour les patients opérés pour le membre supérieur (fractures et lésions).

Concernant les complications postopératoires de notre protocole d'études, 96% des patients ont présenté une tolérance au Parécoxib, avec une absence totale des effets indésirables du genre neurologique chez les sujets âgés, thromboemboliques ou cardiovasculaire. D'ailleurs,

une étude chinoise faite en 2014 par **Tian [78]** a montré que le Parécoxib réduit l'incidence de la survenue du dysfonctionnement cognitif postopératoire chez les sujets âgés par son effet épargneur morphinique. En plus, notre molécule d'étude n'a pas marqué des complications cardiovasculaires thromboemboliques, un résultat comparable avec celle de **Nussmeier NA** en 2006 (TEXAS, USA) [79] qui ont marqué la survenue des complications cardiovasculaire thromboemboliques que chez 01% des patients après l'utilisation du Parécoxib comme antalgique après une chirurgie non cardiaque.

Dans les résultats de notre étude, la survenue de 03 cas des effets indésirables étaient marqués dont deux cas parmi eux étaient des nausées-vomissements et un seul cas de saignements. Nos résultats sont comparables avec celle de **Harris** (Miami, USA, 2004) [80] où le Parécoxib a démontré une innocuité gastro-intestinale comparable à celle du placebo chez les sujets sains. D'autre part, grâce à l'inhibition sélectifs de COX-2 par le Parécoxib, l'étude de Marcel Chauvin (France, 2014) [81] a montré que la molécule d'étude n'a pas d'effet sur l'agrégation plaquettaire, il inhibe la formation de prostacycline systémique sans altérer le thromboxane plaquettaire, d'où le pourcentage minime de l'incidence du saignement chez notre population.

L'administration du Parécoxib avec une dose de 40mg chaque 12 heure soit une dose journalière de 80mg/jour est justifié par le fait que le risque cardiovasculaire lié aux inhibiteurs sélectifs de cyclo-oxygénase 2 peut augmenter avec la dose et la durée d'utilisation, dans notre protocole la durée maximale d'utilisation était de 48 heures, une durée validée pour le soulagement de la douleur selon les essais cliniques.

Pour l'évaluation de l'intensité de la douleur post opératoire, notre choix s'est porté sur l'échelle visuelle analogique (EVA) pour plusieurs raisons, facile d'utilisation, reproductible dans sa représentation au patient, et présente une grande sensibilité dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Elle est l'échelle la plus utilisée en traumatologie orthopédie [82].

L'intensité de la douleur aigue postopératoire était mesurée chaque 6 heures et durant les 48 heures qui suivent l'acte chirurgicale.

À 0 heures, on a obtenu un $EVA \leq 3$ (douleur faible) chez la totalité des patients, ce résultat est expliqué d'une part par la rapidité d'action du Parécoxib (C max obtenue en 30min), et d'autre part l'effet préexistant de l'anesthésie.

À 6H, la survenue d'une douleur modérée ($3 < EVA \leq 5$) chez seulement 17% des patients, cette diminution de l'effet analgésique est expliquée par une diminution des concentrations plasmatique de Valdécoxib (métabolite actif du Parécoxib) suite à son élimination qui coïncide avec un temps de demi-vie de 8 heures.

A 12 heures, juste avant la deuxième administration de notre molécule, l'intensité de la douleur était sévère chez seulement 2.9% et modérée chez 47.1% des patients, cette douleur modérée s'est augmentée à l'ordre de 30 % par rapport à l'évaluation précédente, cette variation est justifiée, d'une part par la pharmacocinétique du produit correspondant à la phase d'élimination ($t_{1/2}=8$ heures), par les facteurs de variabilité inter individuelle de la réponse au traitement (la fonction rénale et la fonction hépatique qui sont ainsi influencées par le facteur d'âge) et ceux de la perception de la douleur postopératoire tel que les variables psychologiques, démographiques, socio-culturelles et biologiques.

A 18 heures on a noté une nette diminution de l'intensité de la douleur qui passe de 47.1% à 4.3% pour la douleur modérée avec la disparition de la douleur sévère, ce qui confirme l'efficacité du Parécoxib avec ce rythme d'administration, l'intérêt de ce dernier est montré aussi sur le plan des évènements indésirables recensés en post administration qui était de 4.2%.

A 24H, une légère augmentation de la douleur modérée à 12.9% ce qui est justifié toujours par la pharmacocinétique du Parécoxib qui correspondant à la phase d'élimination mais il est à noter que cette augmentation est largement inférieure par rapport à l'augmentation de l'intensité après 12 h, à justifier par deux facteurs :

- La concentration cumulative croissante de Parécoxib à partir de la 2em administration ($[C]_{24h}$ supérieure à $[C]_{12H}$) du fait de l'administration avant l'élimination totale de la dose préexistante et par conséquent une disponibilité améliorée du Parécoxib au niveau de leur sites d'action et donc un effet analgésique plus fort.
- L'intensité de la douleur postopératoire qui diminue avec le temps.

A 36 heures la totalité des patients avaient une douleur faible, cette amélioration est expliquée par l'efficacité du protocole analgésique utilisé et les caractéristiques de la DPO.

L'étude de la relation entre les facteurs liés aux patients pouvant influencer l'efficacité et la variabilité de la réponse au Parécoxib n'a montré aucune relation significative orientée entre le critère d'évaluation de la douleur (EVA) et le sexe pour les durées 12H ($P= 0.711$), 24H ($P= 0.418$), 48H. On s'est référé à cette chronologie d'évaluation en tenant compte du rythme d'administration ainsi que le profil pharmacocinétique de la molécule étudiée.

La relation était aussi non significative entre la réponse au protocole et les paramètres suivants : l'âge ($P= 0.274/ P= 0.37$), le membre atteint ($P= 0.428/ P= 0.741$), le score ASA ($P= 0.101/ P= 0.240$), la technique chirurgicale ($P= 0.426/ P= 0.268$), et la technique anesthésique ($P= 0.063/ P= 0.325$).

La relation entre la réponse au traitement et les facteurs liés aux patients (Age, sexe et ASA) était aussi non significative dans l'étude marocaine de **ANIS CHERRADI [83]**.

Ces résultats ont montré que l'efficacité de Parécoxib dans la prise en charge de DPO en OTR était indépendante de l'influence des différents paramètres liés au patient.

Le concept de la réhabilitation « Fast – Track » :

Le Fast-Track traduit la réhabilitation rapide qui est une procédure multidisciplinaire faisant intervenir le médecin réanimateur anesthésiste, le chirurgien en traumatologie et le personnel paramédical à savoir le kinésithérapeute, l'infirmier et l'aide-soignant.

Le but de cette réhabilitation est de permettre aux patients de récupérer rapidement leurs capacités physiques et psychiques après un acte opératoire avec un retour précoce au domicile

Cette réhabilitation permet ainsi une réduction importante de la durée d'hospitalisation c'est le cas des fractures du membre supérieur (fracture du col chirurgical, du poignet, du coude et l'avant-bras) et des lésions des parties molles (les lésions tendineuses, les lésions nerveuses, les lésions méniscales et la lésion de la coiffe des rotateurs) avec une sortie inférieure ou égale à 3 jours.

L'analgésie par un AINS type anti COX2 Parécoxib faisant actuellement parti de l'analgésie multimodale pourrait jouer un rôle important dans la prise de DPO et dans la réhabilitations rapide vue ses effets indésirables qui restent mineurs au sein du service de traumatologie

La reprise de l'alimentation orale

Dans notre étude 48.6 % ont repris immédiatement leur alimentation par la voie orale (T< 6H) et 47.15% ont repris leur alimentation précocement avec une durée entre 6H et 24H et seulement 1.43 % patients ont repris tardivement leur alimentation.

La reprise de cette alimentation orale rapidement s'explique par la fréquence élevée de la technique anesthésique, anesthésie locorégionale (rachianesthésie conventionnelle, la rachianesthésie unilatérale et les blocs périphériques). L'acte opératoire en traumatologie joue aussi un rôle très important puisqu'il s'agit d'une chirurgie des membres qui ne touche pas le tube digestif.

Le protocole analgésique au Parécoxib a aussi influencé cette reprise rapide vu ses effets indésirables qui étaient minimes.

La reprise du transit

Dans notre étude La reprise du transit était rapide pour 48.6% (T < 6H) on peut l'expliquer par la fréquence élevée de l'adulte jeune dans notre population (des sujets actifs) la classe ASAI, ainsi l'acte opératoire qui ne touchait pas le tube digestif (fractures des membres, la durée d'anesthésie générale qui ne dépassait pas 2 Heures, et la technique anesthésique elle-même puisque l'anesthésie locorégionale n'a pas de retentissement sur la reprise du transit.

Pour la population âgée la mise de ces patients sous laxatifs en préopératoire à éviter l'iléus paralytique dû à l'alitement prolongé.

La fréquence de la reprise tardive du transit n'a affecté que 2.8 % des patients, il est dû le plus souvent à un retard de prescription des laxatifs ou la non réponse au traitement.

La levée

La proportion de patients qui sont levés précocement était de 83.45 % dont 40.6% était une levée entre une durée de 6H-12H, ceci s'explique par la mobilisation précoce de notre population jeune, le type et le niveau de fracture, lésions et la technique d'anesthésie locorégionale utilisée qui garde l'état de conscience conservé facilitant ainsi la levée.

Par contre la première mise en position demi assise pour les fractures de hanche, et de fémur était de 42.85 % pour une durée inférieure ou égale à 24h, on peut l'expliquer par l'absence de la douleur et des complications cardiovasculaires, respiratoires, digestifs ou autres en postopératoire.

La levée tardive était de 4.25% des patients, elle est dû le plus souvent à l'indication du chirurgien lorsqu'il suspectait une complication chirurgicale post opératoire (type luxation ou autre).

Durée d'hospitalisation

32.9% de patients sont sortis aux troisièmes jours, le court séjour est dû à la réussite de l'analgésie, de l'absence de complications postopératoire, la reprise précoce de la réalimentations, et du transit et donc à la réhabilitation rapide.

On avait 51.4 % de patients qui ont eu un séjour moyen entre 4eme jour et 7-ème jours ceci s'explique par la préparation des patients à l'acte opératoire (une transfusion sanguine, une réhydratation, un ajustement thérapeutique ...). On a eu un pourcentage de 1.4% de patients qui ont eu un séjour plus de 11 jours au sein du service ceci a été du soit à l'acte opératoire (reprise d'intervention), ou une difficulté de programmation ce qui ont retardé la réhabilitation rapide.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 6.41 jours avec un écart type de 2.5 et des extrêmes allant du 2 à 15 jours.

91.4% des patients étaient satisfaits de la prise en charge de leur douleur postopératoire et affirmaient l'efficacité du protocole analgésique administré. Ce taux de satisfaction est comparable à ce retrouvé par **Diaz-Borjon [84]** (Mexique, 2017) qui était de 87%.

Limites de l'étude

Cette étude a des points forts et des limites

Notre étude avait quelques limites dues aux :

- La non disponibilité du produit Parécoxib en quantité importante au niveau de la pharmacie pour une étude élargie.
- La non disponibilité d'autres AINS pour une étude comparative aurait été souhaitable.
- La difficulté parfois de l'évaluation de la douleur chez les personnes très âgés (peu coopérants).
- L'absence d'évaluation de la DPO par la réglette d'EVA par le personnel para médical (infirmiers).

CONCLUSION

CONCLUSION

La chirurgie traumatologique orthopédique est particulièrement algogène. Dans cette chirurgie, les suites postopératoires sont conditionnées par une analgésie optimale. Les besoins en antalgiques sont habituellement importants.

Notre étude qui a porté sur l'ensemble des patients ayant reçu un AINS type Parécoxib, nous a permis d'évaluer son rôle dans la prise en charge de la douleur post opératoire au sein du service de traumatologie orthopédie.

Un protocole analgésique au Parécoxib a été pratiqué pour une proportion de 20% pendant notre étude, ce qui est un chiffre plus ou moins important en le comparant avec les autres techniques analgésiques réalisées (analgésie à la péridurale 35%, analgésie à la morphine en sous cutanée 3%) au service OTR.

Nous avons constaté que le nombre d'intervention concernant le membre supérieur était plus important 45.7% touchant le plus souvent une population masculine jeune.

Alors que le nombre des fractures de hanche et du col fémoral étaient de 31.40% avec une prédominance féminine touchant le plus souvent une population plus avancée en âge et en ASA.

La technique anesthésique n'a pas influencé le bénéfice du protocole analgésique.

L'échec du protocole analgésique a été présent avec six (06) cas 8.5%.

Aucune complication cardiovasculaire, respiratoire, neurologique, ou thromboembolique n'a été enregistrée dans notre étude.

Ce protocole nous a permis de réduire les doses des opioïdes et donc de réduire les complications postopératoires.

Parmi les complications post opératoires, on a noté seulement des nausées -vomissements avec une fréquence de 2.8% (02cas).

Plus de 32% nos patients ont été hospitalisés pendant moins de 03 jours au service d'OTR.

L'utilisation du Parécoxib a ciblé la réhabilitation rapide qui a permis une sortie précoce des patients du service, cette réhabilitée consiste à une réalimentation précoce, une mobilisation plus rapide et une analgésie de qualité postopératoire, ce qui a réduit la durée d'hospitalisation de nos patients.

Au terme de notre étude et en tenant compte du rapport risque/bénéfice nous sommes en mesure de confirmer que le Parécoxib joue un rôle important dans la prise en charge de la douleur aigue postopératoire en traumatologie orthopédie, ce qui va nous permettre de l'introduire au service et d'élargir son utilisation.

REFERENCES:

- [1] Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology* 1971 ; 34 : 50-9 2.
- [2] Clergue F, Chauvin M. Éditorial de la conférence de consensus sur la prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998 ; 17 : 444.
- [3] Serrie A, Poulain P. Physiopathologie de la douleur. www.documentation.ledamed.org. Consulté le 08.09.2017
- [4] PELT Jean-Marie, La médecine par les plantes, Parie, Fayard, 1997. pA5.
- [5] Sournia Jean-Charles, Histoire de la médecine, Paris, La Découverte, 1992, p.11-28.
- [6] HIPPOCRATE, L'Art, textes traduits par Jacques Jouanna, L'art de la médecine, Paris, Flammarion 1999, p. 100-111.
- [7] Lorin F. – La douleur dans la Grèce antique. *Douleur et Analgésie*, 2005, Edition Médecine et Hygiène, Genève, vol. 18(1) :9-11.
- [8] Jouanna J., Histoire de la pensée médicale en Occident, sous la direction de Mirko D. GRMEK, t 1, Paris, Seuil, 1995
- [9] Canon arabe : 'Ibn Sîna, 'Abû 'Alî al-H. ussayn 'Ibn 'Alî, Al-Qânûn fî at. -t. ibbi, 3 vols (Le Caire 1877).
- [10] Aly Mazahéri, La vie quotidienne des musulmans au Moyen Âge, xe siècle–XIIIe siècle, Paris, Hachette, 1951.
- [11] Reselyne rey – histoire de la douleur edition 2017.
- [12] Bonica JJ. Pain. New York: Raven Masson; 2009.
- [13] Haute Autorité de Santé (HAS). Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient ;2008.
- [14] Lumpkin & Caterina. *Nature*, 2007.
- [15] Sherrington CS the integrative action of the nervous system. New York : Scribner's. 1906
- [16] Martinez V, Attal N, Bouhassira D. la douleur neuropathique chronique : Diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. *Douleur Evaluat Diag Trait* 2010 ; 11 :3-21.
- [17] Acapo S, et al. Définition et évaluation de la douleur. *Kinesither Rev* (2017).
- [18] Smith ESJ, Lewis GR. Nociceptors: a phylogenetic view; *J Comp Physiol a Neuroethol Sens Neural Behave Physiol* 2009; 195: 1089-106.
- [19] LABORATOIRE HOUDE. Environnement, 1998 ; P 14 - 19



- [20] Grandjacques JL. Historique et perspective de l'indemnisation des souffrances. Mémoire de dommage corporel. Paris 1981
- [21] Risch N, et al. Nociception. *Kinesither Rev* (2017)
- [22] Bernard J-F, Villanueva L. Architecture fonctionnelle des systèmes nociceptifs. Douleur : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Rueil-Malmaison ; Arnette ; 2009.
- [23] Braz J, et al. Transmitting pain on itch messages: A contemporary view of the spinal cord circuits that generate gate control. *Neuron* 2014; 82; 522-36.
- [24] Sneddon LU. Evaluation of nociception vertebrate: Comparative analysis of lower vertebrate. *Brain Res Brain Res Rev* 2004 ; 46 : 123-30
- [25] Ph-Robert, B. Coustets : Analgésie –postopératoire : Médicament adjuvants. In *Anesthésie pour coeliochirurgie ; prise en charge de la douleur péri opératoire*. Toulouse 1993 cedex
- [26] Osinski T, et al. Modulation et dérèglements neurophysiologiques des voies de la douleur. *Kinesither Rev* (2017).
- [27] Mertens P, et al. Anatomy, physiology and neurobiology on nociception: a focus in low back-pain. *Neurochirurgie*, 2015.
- [28] Fields HL. State-dependent opioid control of pain. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5: 565-575.
- [29] Carli F, Bennett GJ. Pain and postoperative recovery. *Anesthesiology* 2001 ; 95 : 573–4
- [30] Boeck. *Médecine et chirurgie soins infirmiers*. 2011, 662p.
- [31] Palig kevorkian. *Conséquences physiopathologiques de la douleur post-opératoire*. Paris
- [32] Raymondjean M. ; Les mécanismes de l'inflammation périphérique, *Revue Francophone des Laboratoires*, 2007, n° 389, 21-28
- [33] Nuhrich, A. *Anti-inflammatoires non stéroïdiens*, 2009. www.unt-ori2.crihan.fr/. Site visité le 09/11/2017.
- [34] Jouzeau J. ; Daouphars M. ; Benani A. ; Netter P. ; *Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase*, *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2004, vol. 28, n°3, 7-17
- [35] Hardman J.G, Limbird L. E. ; *Les Bases Pharmacologiques et l'Utilisation des Médicaments*, 9ème édition, London, 1998, Chap. 26, Les autacoïdes dérivés des lipides membranaires, p. 607-622.
- [36] Cohen Y, Jacquot C. *Pharmacologie*, 6ème édition, Issy-les-Moulineaux : ELSEVIER MASSON, 2008, Chap. 32, Eicosanoïdes, p. 314-323.



- [37] Landry Y, Gies J. ; Pharmacologie, des cibles vers l'indication thérapeutique, 2ème édition, Paris : Dunod, 2009, Chap. 7, Voies complexes de signalisation, p. 139-165
- [38] Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 96:555–62.
- [39] Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. *Crit Care Med* 1995 ; 23:1954–61 .
- [40] Forget P, DE Kock M. L'anesthésie, l'analgésie et la modulation sympathique augmentent-elle l'incidence des récurrences néoplasiques après chirurgie ? Une revue de la littérature centrée sur la modulation de l'activité du lymphocyte natural killer. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2009; 28 :751-68.9.
- [41] Awad S et al. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clinical Nutrition* 2013 ; 32(1): 34-44
- [42] Daley J, Khuri SF, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997; 185:328-40
- [43] Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg* 1994; 78:143-9
- [44] Wong DH, Weber EC, Schell MJ, Wong AB, Anderson CT, Barker SJ. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 1995 ;80 :276-84
- [45] Classification ASA [internet]. Journal de la SFAR. 2015. Disponible à www.sfar.org. Consulté le 03 Octobre 2017.
- [46] Keele KD. The pain chart *Lancet* 1948; 3: 6-8
- [47] Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986 ; 27 : 117-26
- [48] MERY. C, Les méthodes d'évaluation de la douleur. *Plaquettes DIAMANT* 1978 ; 15-17.
- [49] Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974; 2: 1127-3 1



- [50] Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain* 1975 ; 1 : 379-84
- [51] D'Arcy W, Thompson0. *Forme et croissance*. In : *science ouverte*. Paris: seuil; 1994 [269pp.].
- [52] Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology* 1971; 34: SO-9
- [53] MELZACK. R, The Mac Gill Pain Questionnaire. *Pain*, 1981; Suppl, 1: 314.
- [54] Kehlet & Dahl. The value of « multimodal » or « balanced analgesia » in postoperative treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-1056.
- [55] Marret et al. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005 ; 102(6):1249-60.
- [56] KIELEN J. Pharmacologie des morphiniques et les antagonistes de la morphine. *Encyclo ; Medi, Chir (Paris)*. Anesthésie, Réanimation 1981, 3671.
- [57] R. Fournier Z. Gamulin. *Rev Med Suisse* 2000; volume -4. 20985
- [58] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78:606-17.
- [59] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183:630-41.
- [60] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248:189-98.
- [61] Maessen J, Dejong CH, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Andersen J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg* 2007 ;94 :224-31.
- [62] Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenase-3 (COX-3): filling in the gaps toward a COX continuum? *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 13371-13373.
- [63] Berenbaum F. Vioxx et complications cardiovasculaires : une affaire de famille ? *Rev Rhum* 2005 ;72 :1-3.
- [64] Terlain B, Jouzeau JY, Gillet P, Lecompte T, Netter P. Cyclooxygénase inductible. Du nouveau sur les relations entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibition de la synthèse des prostaglandines. *Presse Med* 1995 ;24 :491-6.

- [65] Crofford LJ. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens non spécifiques de la COX-2 ont-ils encore une place dans le traitement des maladies articulaires ? *Rev Rhum* 2002 ;69:4–7.
- [66] Blain H, Jouzeau JY, Netter P, Jeandel C. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *Rev Med Interne* 2000 ;21 :978–88.
- [67] Berenbaum F. La COX-3 existe-t-elle ? *Rev Rhum* 2004 ;71 :1095–7.
- [68] Terlain B, Jouzeau JY, Gillet P, Lecompte T, Netter P. Cyclooxygénase inducible. Du nouveau sur les relations entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibition de la synthèse des prostaglandines. *Presse Med* 1995 ;24 :491–6.
- [69] Vial T. Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens. In : *Aspirine et AINS : intolérance et allergie*. Montrouge, France : John Libbey Eurotext; 2001: 55–60.
- [70] Viel E, Cuvillon P, Ripart J, Eledjam JJ. Pharmacologie et utilisation périopératoire des anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs et coxibs. *Congrès national d’anesthésie et de réanimation. Essentiels* 2007 ;341–54.
- [71] Agence européenne du médicament. (Page consulté le 15/09/2017). [En ligne], <http://www.ema.europa.eu/>.
- [72] Noveck R et al. Le parécoxib sodium n’altère pas la fonction plaquettaire chez les personnes âgées en bonne santé et les personnes non âgées. *Vlin Drug Investing*. 2001.21,465-76.
- [73] Vidal, La base de données en ligne des prescripteurs libéraux. (Page consulté le 25/11/2017). [En ligne], <http://www.vidal.fr/Medicament/dynastat-19587-pharmacocinetique/>.
- [74] ansm.sante.fr. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. Consulté le 03 Novembre 2017.
- [75] Mahoungou Guimbi et coll. *Pratique anesthésique en chirurgie orthopédique : étude rétrospective monocentriquea Brazzaville*. 2014
- [76] Anna Surbone et al. Ostéoporose chez les femmes ménopausée entre 40 et 65 ans. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 :1811-5.
- [77] Issam SERGHINI et al. Anesthésie pour prothèse totale de la hanche : à propos de 50 cas. *The pain African Medical Journal*.2015.22:379.
- [78] Tian, Y., Zhao, P., Li, L., Guo, Y., Wang, C., et Jiang, Q. (2015). Pré-emptive parecoxib et fonction cognitive post-opératoire chez les patients âgés. *International Psychogériatrie*, 27 (2), 329-336. doi: 10.1017 / S1041610214001951



- [79] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Safety and efficacy of the cyclooxygenase-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2006 ; 104 : 518-26.
- [80] Harris, Stoltz, Randall R; Comte, Dianne; Hubbard, Richard C. Parecoxib Sodium Demonstrates Gastrointestinal Safety Comparable to Placebo in Healthy Subjects. *Journal of Clinical Gastroenterology*: August 2004 - Volume 38 - Issue 7 - p 575-580
- [81] Marcel Chauvin. Is there any place for COX-2 inhibitors administration in the perioperative period? *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2014) 18, 234—241
- [82] Gavillot C, Bouaziz H, Dap F et al. Analgésie et rééducation en orthopédie. In MAPAR ed. Le kremlin Bicêtre, MAPAR 2000 ; p 297-309.
- [83] Anis CHERRADI. Analgesie postoperatoire en chirurgie thoracique : peridurale a la bupivacaine 0.125% versus association parecoxib – nefopam. Rebat, Maroc.2009.
- [84] Diaz-Borjon, E., et al. "Parecoxib Provides Analgesic and Opioid-Sparing Effects Following Major Orthopedic Surgery: A Subset Analysis of a Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial." *Pain and Therapy*. 2017. 6(1): 61-72.

ANNEXES

ANNEXE 1

FICHE D'INTEROGATOIRE

ANNEXE 2

FICHE DE CONSULTATION D'ANESTHESIE

ANNEXE 3

FICHE DE TRAITEMENT

تعتبر جراحة العظام مشكلة صحية عامة في الوقت الحالي نظراً لارتفاع وتيرة الحوادث، وهي جراحة وظيفية ومؤلمة بشكل أساسي. كانت إدارة الألم ما بعد الجراحة موضوع العديد من النصوص، بما في ذلك مؤتمر توافق الآراء حول "إدارة الألم بعد العملية الجراحية للبالغين والأطفال من قبل الجمعية الفرنسية للتخدير والإنعاش منذ عام 1997 المحدثة في عام 2008، ثم في عام 2014

كان الهدف من دراستنا تقييم دور Parécoxib في إدارة ألم ما بعد جراحة العظام والرضوض، لتقديم خصائصه الدوائية وتحديد مكانته في إعادة التأهيل بعد العملية الجراحية. هي عبارة عن دراسة مستعرضة للأعراض التحليلية على مستوى مصلحة العظام والرضوض في المستشفى الجامعي تلمسان. في دراستنا، تلقى 70 مريضاً بروتوكول التسكين بعد العملية الجراحية من أصل مجموع 350 مريضاً هذا الرقم مهم جداً مقارنة مع تقنيات مسكنة أخرى أجريت على مستوى مصلحة العظام والرضوض.

تم تقييم شدة الألم من خلال مقياس التماثلية البصرية (EVA) خلال 48 ساعة الأولى. مثلت الفئة العمرية بين 15 و 35 سنة الاغلبية (58.5%) مع هيمنة الذكور و من ناحية أخرى الفئة العمرية السائدة في الجنس الانثوي من 56 إلى 80 سنة.

تم تصنيف 55.7% من الفئة التي قمنا بدراستها ASA I و 44.3% من المرضى لديهم تاريخ طبي واحد على الأقل اساسا لارتفاع ضغط الدم والسكري. البروتوكول المسكن باستعمال Parécoxib كان فعالاً في 64 مريضاً وظلت مضاعفات ما بعد الجراحة ضئيلة.

تم التأكيد على إعادة التأهيل السريع بنسبة 32.9% مع العودة إلى المنزل في غضون 03 أيام. هذا الرقم المحقق من التسكين ب Parécoxib مرضي ولكن لا يزال هنالك حاجة إلى القيام بدراسة أوسع.

الكلمات الرئيسية: تسكين بعد العملية الجراحية ، ألم حاد بعد العملية الجراحية ، جراحة العظام و الرضوض، Parécoxib، إعادة التأهيل.

Résumé

La chirurgie en traumatologie est actuellement un véritable problème de santé publique vu la fréquence élevée d'accidents et d'incidents, c'est une chirurgie essentiellement fonctionnelle et douloureuse. La prise en charge de la douleur postopératoire a fait l'objet de nombreux textes, parmi lesquels la Conférence de consensus sur la « Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant » par la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) depuis l'année 1997 actualisée en 2008, puis en 2014.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le rôle du PARECOXIB dans la prise en charge de la DPO en chirurgie traumatologique et orthopédique, de présenter ses caractéristiques pharmacologiques et définir sa place dans la réhabilitation post opératoire. Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique réalisée entre novembre 2017 et avril 2018 au niveau du service d'OTR de CHU de TLEMEN.

Au cours de notre étude 70 patients opérés avaient reçu un protocole d'analgésie post opératoire sur un total de 350 patients soit une fréquence de 20 %, ce chiffre est assez important en le comparant avec les autres techniques analgésiques réalisées en l'OTR. L'intensité de la douleur était évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) durant les premières 48 heures. La tranche d'âge entre 15 à 35 ans était majoritaire (58,5%) avec une prédominance masculine, par contre le sexe féminin prédominé dans la tranche d'âge entre 56 ans à 80 ans. 55.7% de notre population était classés ASA I et 44.3% des patients avaient au moins un antécédent médical, principalement l'HTA et le diabète.

Notre protocole analgésique au PARECOXIB était efficace chez 64 patients. Les complications postopératoires restaient minimales. Une réhabilitation rapide était assurée chez 32.9% un retour au domicile au 03 jours. Ce chiffre d'analgésie au Parécoxib réalisée est satisfaisant mais une étude plus élargie est souhaitable.

Mots-clés : Analgésie postopératoire, douleur aiguë postopératoire, traumatologie orthopédie, Parécoxib, réhabilitation.

Abstract

Surgery in Traumatology is currently a real public health problem given the high frequency of accidents and incidents, it is an essentially functional and painful surgery. The management of postoperative pain has been the subject of many texts, including the Consensus Conference on "Management of Postoperative Pain for Adults and Children" by the French Society of Anesthesia and resuscitation (SFAR) since 1997 updated in 2008, then in 2014.

Our objective was to evaluate the role of PARECOXIB in the management of the POP in traumatological and orthopedic surgery, to present its pharmacological characteristics and to define its place in postoperative rehabilitation. This was a transversal study for analytical purposes conducted between November 2017 and April 2018 at the TLEMEN CHU OTR service.

In our study, 70 operated patients had received a postoperative analgesia protocol out of a total of 350 patients, a frequency of 20%, which is quite important compared with other analgesic techniques performed in the OTR. The intensity of the pain was assessed by the visual analogue scale (VAS) during the first 48 hours. The age group between 15 and 35 years old was predominantly (58.5%) with a male predominance, while the predominant female group was between 56 and 80 years old. 55.7% of our population was classified as ASA I and 44.3% of patients had at least one medical history; mainly hypertension and diabetes.

Our PARECOXIB analgesic protocol was effective in 64 patients. Postoperative complications remained minimal. Rapid rehabilitation was provided by 32.9% with a return home at 03 days. this figure of Parecoxib analgesia performed is satisfactory but a broader study is desirable.

Keywords: Postoperative analgesia, postoperative acute pain, orthopedic traumatology, Parecoxib, rehabilitation.