



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

THEME :
**DICLOFENAC COMPARE AU PARECOXIB
DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR
POSTOPERATOIRE EN CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE**

Présenté par :
**BELHADJ Fatiha
BELAYACHI Manel**

Soutenu le
02 / 07 / 2023

Jury

Présidente :

Dr BENSANANE Meriem

Maitre de conférences B en Anesthésie-Réanimation

Membres :

Dr BENAMARA Salim

Maitre assistante en Hydro bromatologie

Dr SELADJI Safia Sara

Maitre-assistante en microbiologie

Encadrante :

Dr BABA HAMED YLES Tadjemelk

Maitre de conférences B en Anesthésie-Réanimation

Année universitaire : 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Avant-propos

REMERCIEMENTS

Tout d'abord nous devons remercier Dieu qui nous a donné la force la volonté et le courage d'entamer et de terminer ce mémoire.

*Nos remerciements s'adressent au **Dr BENSANE Meriem** Maître de conférences B en Anesthésie réanimation, qui nous a fait l'honneur de présider le jury.*

*S'adressent également aux membres de jury **Dr BENAMARA Salim** Maître-assistant en Hydro-Bromatologie et **Dr SELADJI Safia Sara** Maître assistante en Microbiologie, pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Ce travail n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr BABA HAMED YLES Tadj el melk** maître de conférences B en anesthésie réanimation. On la remercie énormément pour ses précieux conseils, ses bonnes explications, sa patience, sa gentillesse, sa disponibilité, pour tout le temps qu'elle nous a accordée et pour la qualité de ses suivis durant toute la période de notre recherche.*

Nous tenons à remercier nos parents qui nous ont beaucoup soutenu et encourager tout le long de notre parcours.

Et enfin, un grand merci à tout le personnel du service d'orthopédie-traumatologie du CHUTlemcen et à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

A Mes très chers parents

*Pour leur amour leur encouragement leur sacrifices leur soutien
Aucune dédicace ne pourrait exprimer ma gratitude et mes
sentiments profond envers eux
Que dieu vous garde pour moi et vous donne une vie pleine de
santé.*

A Mon frère Boumediene

Qui m'a toujours soutenu et encouragé

A Mes cousines et mes cousins

A toute ma famille

*A mes amies particulièrement Zineb et Fadila
Et à tous mes collègues*

A Belhadj Fatiha ma chère amie avant d'être mon binôme

M^{lle} BELAYACHI Manel

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ce qui m'est chers,

A ma Chère Mère : KADRAOUI Naïma

Quoique je puisse dire, je pourrai exprimer ma gratitude, mon profond respect et mon attachement à ta personne.

Si ce travail a pu voir le jour, c'est grâce à tes sacrifices, tes encouragements et ta bienveillance ont fait de moi, une femme courageuse.

A la mémoire de mon père : BELHADJ Ahmed

Ce travail est dédié à mon père décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.

Acceptée ce modeste travail en reconnaissance de ton soutien permanent et ton affection dont tu m'as toujours entouré.

Puisse le miséricordieux soit avec vous et qu'il vous accepte dans son paradis « Al firdaws ».

A mon cher frère : "Mohammed el amine "

et mes sœurs "Keïra, Ilham, Chaïmaa, Aya Khadidja"

Et les petites : Ahmed et Imane.

A toute ma famille : source d'espoir et de motivation

A ma chère binôme : "Manel" et toute la famille " BELAYACHI"

Enfin, je dédie à tous mes amies que je n'ai pas citées et à tous ceux qui me connaissent.

M^{elle} BELHADJ Fatïha

Sommaire

propos-Avant.....	i
Sommaire.....	iv
Liste des abréviations.....	viii
Liste les tableaux.....	ix
Liste des figures.....	x
I. INTRODUCTION.....	1

PARTIE THEORIQUE

Douleur .1.....	5
Définition de la douleur 1.1.....	5
Histoire de la douleur 1.2.....	5
Classification de la douleur 1.3.....	6
Classification selon le profil évolutif .1.3.1.....	6
Classification selon le mécanisme d'action .1.3.2.....	6
Physiologie de la douleur aigue postopératoire .1.4.....	7
Composantes de la douleur .1.4.1.....	7
Nociception .1.4.2.....	7
Voies de la douleur .1.4.3.....	10
Physiopathologie de la douleur .1.5.....	10
Caractéristiques de la douleur post opératoire .1.5.1.....	10
Conséquences de la douleur post opératoire 1.5.2.....	10
1.5.2.1. L'inflammation.....	10
Conséquences cardiovasculaires .1.5.2.2.....	11
1.5.2.3. Conséquences pulmonaires.....	11
1.5.2.4. Conséquences digestives.....	12
1.5.2.5. Conséquences métaboliques et hormonales.....	13
1.5.2.6. Conséquences psychologiques.....	13
Evaluation de la douleur .1.6.....	13
Echelles d'auto évaluation .1.6.1.....	13
Evaluation-Echelles d'Hétéro .1.6.2.....	15
La prise en charge de la douleur postopératoire .1.7.....	15
Antalgiques .1.7.1.....	15
1.7.1.1. Médicaments du palier 1.....	16
1.7.1.2. Médicaments du palier 2.....	17
1.7.1.3. Médicaments du palier 3.....	18

Les techniques d'analgésie .1.7.2	18
1.7.2.1. Analgésie par voie générale	18
1.7.2.2. Analgésie autocontrôlée par voie intraveineuse (PCEA).....	19
1.7.2.3. Analgésie par la péridurale.....	19
1.7.2.4. Analgésie par bloc périphérique	19
Anti inflammatoire non stéroïdiens .2	22
Introduction .2.1	22
Rappel historique .2.2.....	22
Définition des AINS .2.3	22
Classification .2.4	23
Classification générationnelle .2.4.1.....	23
Classification chimique .2.4.2	23
inflammatoires non stéroïdiens selon leur -Classification des anti .2.4.3	
-sélectivité inhibitrice envers les iso formes de type 1 et 2 de la cyclo	
oxygénase.....	24
enzymes de la COX-Sélectivité des AINS vis à vis des iso .2.5	25
Structures des COX .2.6	25
(1-COX) 1-Oxygénase-a CycloL .2.6.1.....	26
(2-COX) 2-Oxygénase-La Cyclo .2.6.2.....	26
(3-COX) 3-Oxygénase-La Cyclo .2.6.3.....	27
Mécanisme d'action des AINS .2.7	27
Etude pharmacologique du Diclofénac et Parécoxib .2.8.....	29
Définition .2.8.1	29
Structure chimique .2.8.2	29
Propriétés physico chimiques .2.8.3.....	30
La pharmacodynamie .2.8.4	30
La pharmacocinétique .2.8.5.....	31
Les indications .2.8.6.....	33
indications-Contre .2.8.7	33
Les effets secondaires .2.8.8.....	34
ns médicamenteusesLes interactio .2.8.9	35
La posologie .2.8.10	36

PRATIQUE PARTIE

Problématique et justificatif de l'étude.....	38
Objectif de l'étude.....	40
II. MATERIELS ET METHODES	42
II.1. Cadre d'étude	42
II.2. Lieu d'étude.....	42
II.3. Période de l'étude.....	42
II.4. Population d'étude.....	42
II.4.1. Critères d'inclusion	43
II.4.2. Critères d'exclusion.....	43
II.5. Variables étudiées	43
II.6. Recueil et analyse des données	44
II.7. Phase de l'étude.....	46
II.7.1. Consultation anesthésique.....	46
II.7.2. Déroulement au bloc opératoire	47
II.7.3. Le protocole.....	47
II.7.4. La visite en post opératoire.....	48
II.8. Matériels.....	49
II.9. Ethique médicale.....	49
III. RESULTATS DE L'ETUDE	51
III.1. Données générales	51
III.2. Données liées aux patients.....	52
III.2.1. Etude comparative selon le sexe entre le Diclofenac et le Parécoxib	52
III.2.2. Etude comparative de la tranche d'âge entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	53
III.2.3. Etude comparative selon les antécédants médicaux et chirurgicaux le Diclofenac et le Parécoxib entre.....	54
III.2.4. Etude comparative selon les ATCD médicaux entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	55
III.2.5. Etude comparative selon la classification ASA entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	56
III.2.6. Etude comparative selon le type de fractures entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	57
III.2.7. Etude comparative selon la technique chirurgicale entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	58
III.2.8. Etude comparative de la technique d'anesthésie entre le Diclofenac et le Parécoxib	59
III.3. Protocole de l'analgésie post opératoire	61

e l'évaluation de l'intensité de la douleur par l'échelle III.4. Etude comparative d (visuelle analogue (EVA).....	62
III.4.1. Etude de l'intensité de la douleur évaluée par l'échelle visuelle analogue (EVA) pour le Diclofenac	62
III.4.2. Etude de l'intensité de la douleur évaluée par l'échelle visuelle analogue (EVA) pour le Parécoxib	63
omparative selon les complications post opératoire entre le III.5. Etude c Diclofenac et le Parécoxib	64
III.6. Etude comparative selon l'indice de satisfaction du patient	65
III.7. Etude comparative selon la réhabilitation post opératoire entre le Diclofenac et le Parécoxib	66
onEtude comparative selon la reprise de l'alimentati .7.1.III.....	66
III.7.2. Etude comparative selon la levée du patient entre le Diclofenac et le Parécoxib.....	67
durée de séjour entre le Diclofenac et le III.7.3. Etude comparative de la Parécoxib.....	68
III.8. Tableau récapitulatif	69
IV. DISCUSSION.....	70
Conclusion	82
Références bibliographiques.....	86
Annexes	91

Liste des abréviations

AA	Acide Arachidonique
ACTH	Hormone Adrénocorticotrope
AG	Anesthésie Générale
AINS	Anti Inflammatoire Non Steroïdien
ALR	Anesthésie Locorégionale
AMP	Ampoule
ANAES	Agence Nationale Française d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ARA II	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATCD	Antécédant
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
Comp	Comprimé
COX	cyclo oxygénase
CYP	Cytochrome P
DCI	Dénomination Commune Internationale
DPO	Douleur Post Opératoire
ECG	Electrocardiogramme
EN	Echelle Numérique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle Verbale Simple
FNS	Numeration Formule Sanguine
FC	Fracture
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension Artérielle
IASP	International Association for Study of Pain
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
INR	International Normalized Ratio
IR	Insuffisance rénale
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
NV	Nausée Vomissement
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OTR	Orthopédie Traumatologie
SFAR	Société Française d'Anesthésie et Réanimation
SUPP	Suppositoire

Liste les tableaux

Tableau I: Echelle Verbale Simple	14
Tableau II: Echelle Numérique	15
Tableau III: Classification générationnelle des AINS.....	23
Tableau IV: Classification chimique des AINS	24
Tableau V: Classification des AINS selon leur sélectivité	24
Tableau VI: Classification des principaux AINS selon leur sélectivité d'action anti C.	25
Tableau VII: Indications du Parécoxib et Diclofenac	33
Tableau VIII: les contre-indications des deux AINS	33
Tableau IX: Interactions médicamenteuses avec le Diclofenac	35
Tableau X: Interactions médicamenteuses avec le Parécoxib.....	36
Tableau XI: Classification de l'American Society Of Anesthesiologists (ASA)	46
Tableau XII: Comparaison de la répartition des patients selon les ATCD médicaux et chirurgicaux	54
Tableau XIII: Comparaison de la répartition des patients selon les ATCD médicaux	55
Tableau XIV: Comparaison de la répartition des patients selon les types de fracture.....	57
Tableau XV: Répartition des patients selon le protocole de l'analgésie post opératoire.....	61
Tableau XVI: Intensité de la douleur post opératoire en fonction du temps.....	62
Tableau XVII : Comparaison selon l'indice de satisfaction du patient	65
Tableau XVIII: Comparaison de la durée de reprise de l'alimentation	66
Tableau XIX: Comparaison de la durée de la levée du patient.....	67
Tableau XX: Comparaison de la répartition des patients selon la durée de séjour	68

Liste des figures

Figure 1: Les différents types de fibres cutanés	8
Figure 2 : Échelle visuelle analogique (EVA).....	14
Figure 3: Classification de l’OMS	16
Figure 4: Les paramètres de la réhabilitation ^[37]	21
Figure 5: Structure de la Cyclooxygénase-1	26
Figure 6: Structure de la Cyclooxygénase-2.....	27
Figure 7: Mécanisme d’action des AINS.....	28
Figure 8 : Structure chimique du Diclofenac.....	29
Figure 9 : Structure chimique du Parécoxib	29
Figure 10: Echelle visuelle analogique EVA.....	49
Figure 11: Comparaison de la fréquence d'utilisation du protocole analgésique	51
Figure 12 : Comparaison de la répartition des patients selon le sexe.....	52
Figure 13: Comparaison de la répartition des patients selon la tranche d’âge	53
Figure 14 : Comparaison de la répartition des patients selon la classification ASA ...	56
Figure 15: Comparaison de la répartition des patients selon la technique chirurgicale	58
Figure 16: Comparaison de la répartition des patients selon la technique d'anesthésie	60
Figure 17: Intensité de la douleur selon EVA pour le Diclofenac.....	62
Figure 18: Intensité de la douleur selon EVA pour le Parécoxib	63
Figure 19: Comparaison de la répartition des patients selon les complications post opératoires.....	64

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La chirurgie traumatologique est une chirurgie fonctionnelle et algogène qui nécessite une prise en charge péri opératoire précoce et adéquate afin d'améliorer le pronostic fonctionnel, et le pronostic vital. Elle touche toutes les tranches d'âges.

L'incidence des fractures du membre en Algérie est en nette augmentation ces dernières années du fait de l'augmentation des accidents de la voie publique.

La morbi-mortalité per et postopératoire n'est pas négligeable et dépend de l'état du patient et de la qualité de sa prise en charge péri opératoire.

Le traumatisme est un dommage de la structure ou du fonctionnement corporel affectant aussi bien l'organisme que le psychisme.

La douleur post opératoire (DPO) est une douleur nociceptive, habituellement aiguë et transitoire, induite et secondaire aux traumatismes violents directs des accidents de la circulation et aussi à l'acte chirurgical entraînant des lésions tissulaires et nerveuses avec un phénomène inflammatoire touchant les parties molles.

La douleur post opératoire (DPO) est quantifiable par le personnel soignant et le patient en utilisant les différentes échelles d'évaluation.

Plusieurs sociétés savantes se sont intéressés à la prise en charge de la douleur post opératoire parmi ces sociétés ,la Société Française d'Anesthésie-Réanimation qui a publiée des recommandations d'experts en 2008^[1] et en 2016^[2].

La prise en charge de la DPO fait appel aux différents antalgiques et méthodes faisant partis du concept de l'analgésie multimodale.

Pour lutter contre cette douleur on a recourt, à des antalgiques du premier palier associés parfois aux analgésiques du deuxième et troisième palier de la DPO^[3].

Les anti-inflammatoires jouent un rôle important dans cette prise en charge en dehors de leurs effets anti pyrétiques. Les anti-inflammatoires sont repartis en deux grands groupes:

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et les anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Le choix de notre étude est basé sur un anti-inflammatoire type Diclofénac (Voltarène®) comparé à un autre anti-inflammatoire type Parécoxib (Dynastat®), dans la prise charge de la douleur aigue post opératoire.

La prise en charge de la douleur postopératoire peut s'inscrire dans le programme de réhabilitation rapide.

Détermination des objectifs :

Notre travail regroupe deux parties :

- La première partie de notre travail, seront exposés quelques définitions, des rappels physiologiques et physiopathologiques de la douleur, les méthodes d'évaluation de la douleur, la pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les indications et contre- indications, les complications liées aux AINS et enfin le concept de la réhabilitation postopératoire en chirurgie traumatologique – orthopédique.
- La seconde partie concernera la comparaison l'efficacité de deux AINS, le Diclofénac et le Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aigue postopératoire en chirurgie orthopédique et traumatologique du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen ; les résultats obtenus sont comparés aux expériences des autres équipes dont les travaux sont publiés dans la littérature.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

DOULEUR

1. Douleur

1.1 Définition de la douleur

La douleur est définie selon international association for study of pain (IASP) comme " la douleur est une expérience émotionnelle et sensorielle désagréable associée à une lésion tissulaire potentielle ou réelle ^[4] .

C'est un phénomène neurophysiologique complexe , multidimensionnel subjectif et individuel ^[5] .

1.2 Histoire de la douleur

Galien de Pergame (131-201) : le second père de la médecine a défini la douleur comme une émotion située dans le cœur et qu'elle apparait lorsqu'il y a une rupture de continuité.

Avicenne (980-1037) : médecin perse chiite ismaélien a utilisé l'opium le saule et la mandragore pour calmer la douleur.

Gui de Chauliac : le plus grand chirurgien de moyen âge il a utilisé l'évacuation ou ligature contre la douleur.

Amboise Paré : chirurgien berbère de quatre rois de France a dit que" la première intention d'un chirurgien doit être d'apaiser la douleur " et il a décrit les névralgies et la douleur du membre fantôme.

Montaigne : a définit la douleur comme le "souverain mal "et il pensait que "la douleur est en proximité avec la mort ce qui redouble nos craintes.

Descartes : il a considéré que la douleur est une perception de l'âme.

Sydenham: il a expérimenté le laudanum qui est une préparation alcoolique à base d'opium, safran ,cannelle et girofle pour traiter la douleur ^[6].

Dans l'antiquité le diagnostic de la douleur était basé sur l'expression du visage de malade et sur l'intensité ou la qualité de sa souffrance ils posent le pronostic.

Pour soulager la douleur ils ont utilisé plusieurs préparations a base de jusquiame de mandragore et d'opium.

1.3. Classification de la douleur

1.3.1. Classification selon le profil évolutif

- **Douleur aigue**

Elle est due à une cause précise, c'est une douleur d'apparition brutale, elle peut être transitoire et d'une durée courte. Elle est à l'origine d'une lésion tissulaire (fracture, brûlure, coupure ...).

- **Douleur chronique**

C'est une douleur continue qui persiste au-delà du délai usuelle de guérison qui est généralement de 3 à 6mois ^[7] .

1.3.2. Classification selon le mécanisme d'action

- **neuropathique urDoule**

Elle est dite aussi "neurogène", c'est une douleur causée par une lésion primitive un dysfonctionnement ou une perturbation transitoire du système nerveux centrale ou périphérique.

- **nociceptive Douleur:**

Elle due a un excès de stimulation des récepteurs périphériques de la douleur c'est les nocicepteurs, correspondant à des douleurs rencontrées dans les traumatismes les brûlures et plusieurs autres maladies.

- **: Douleur psychogène**

Elle est due majoritairement à des facteurs psychologiques dont les lésions ne sont pas apparentes ^[8] .

1.4. Physiologie de la douleur aiguë postopératoire

Toute la difficulté du phénomène douloureux tient du fait que c'est un phénomène pluridimensionnel par ses différentes composantes. En effet il existe quatre composantes.

1.4.1. Composantes de la douleur

- **Composante sensorielle :**

C'est la capacité à analyser l'intensité la localisation et le type de douleur.

- **Composante cognitive :**

C'est la signification que le patient donne à sa douleur.

- **Composante affective :**

Elle traduit le ressenti morale du patient et qui peut être anxieux ou dépressif.

- **Composante comportementale :**

Elle regroupe l'ensemble des répercussions de la douleur sur le comportement de la personne ^[9].

1.4.2. Nociception

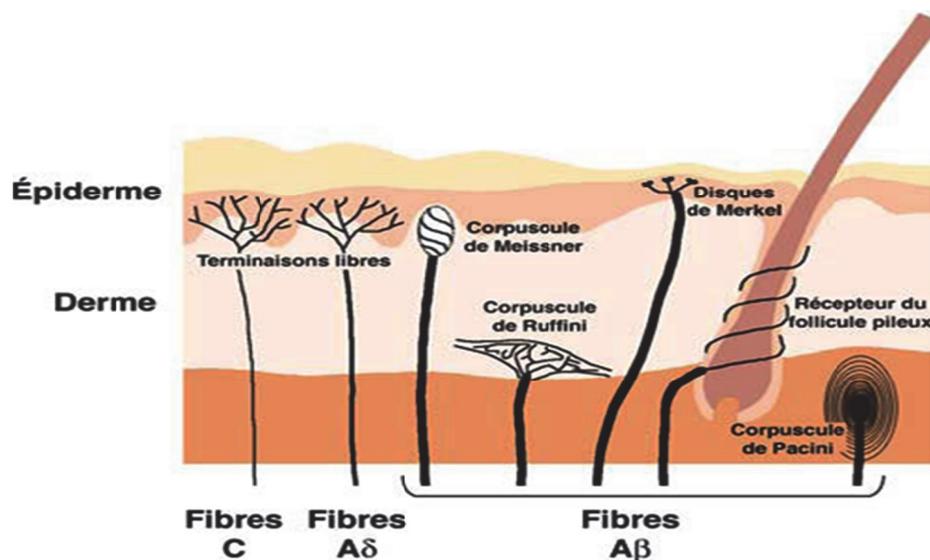
La nociception concerne les mécanismes qui génèrent la douleur en réponse à une stimulation qui menace l'intégrité de l'organisme. Elle se compose de cinq processus :

- **La transduction** : elle transforme un message mécanique thermique ou chimique nociceptif en un message nerveux.
- **La conduction** : elle achemine le message nerveux des fibres périphériques vers les voies centrales.
- **La transmission** : le passage de l'information nerveuse d'une synapse à une autre.
- **La perception** : un phénomène cérébral multifactoriel à l'origine de l'expérience douloureuse.
- **La modulation** : la régulation de message nociceptif et de la perception ^[9].

Le message nociceptif est dû à une libération locale de substances algogènes (Histamines, sérotonines, prostaglandines, leucotriènes) au niveau des terminaisons

Nerveuses libres situé au niveau de la surface des tissus cutanés, musculaires, articulaires et viscéraux. Ce message est véhiculé par des fibres nerveuses appelés "nocicepteurs" dont il existe 3 types : (voir figure 1)

- **Les fibres A delta** : ce sont des fibres de petit calibre myélinisées, transmettent la sensation tactile, proprioceptive.
- **Les fibres A alpha** : les fibres myélinisées non nociceptives de gros calibre transmettent les informations mécaniques et thermiques.
- **Les fibres C** : les fibres amyéliniques de conduction lente, transmettent la douleur de type brulure.



Figure

1: Les différents types de fibres cutanés ^[10]

Les fibres nociceptives de type A delta et type C conduisent à des vitesses variables le message douloureux jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière, dans cette dernière les fibres libèrent de la substance P qui est un peptide libéré en périphérie et résultante d'une dégranulation des mastocytes libérant de l'histamine, c'est ce qu'on appelle l'inflammation neurogène.

- Substance P : elle est un neurotransmetteur de la douleur
 - En direction des nocicepteurs : une hyperalgésie

- En direction de la corne dorsale de la moelle épinière : la douleur est transmise vers le cerveau ^[11].

Trajet de la douleur :

- **La moelle épinière**

Une fois la stimulation active les fibres nociceptives ces derniers vont transporter le signal vers les cornes postérieures de la moelle pour faire un premier contact avec les neurones secondaires des cornes postérieures de la moelle.

Les informations nociceptives vont être moduler par un ensemble de récepteurs ou neurotransmetteurs de la moelle, parmi ces récepteurs, il y'a les neurones nociceptifs qui peuvent être classés en deux catégories :

- **Neurones nociceptifs spécifiques :**

Ils sont recrutés lorsqu'il y a une stimulation d'origine mécanique ou thermique, ils reçoivent uniquement les afférences de type A delta et C.

- **Neurones nociceptifs non spécifiques :**

Ces neurones répondent à la fois aux stimulations nociceptives et non nociceptives et ils reçoivent les afférences de type A beta A delta et C.

- **: Du thalamus au cortex**

C'est le centre d'intégration des informations nociceptives qui joue un rôle important dans la modulation de la douleur.

Au niveau de ce centre des voies secondaires passeront par les noyaux du thalamus, devisés en deux groupes : les noyaux du complexe centre basal et ceux du complexe centre médiane.

Le thalamus qui reçoit les informations sur la douleur projette deux ensembles de neurones dans le cerveau ; le premier va au cortex pariétal qui définit la sensation , l'intensité , le lieu et le type de douleur ; le second va au cortex frontal qui détermine les émotions de la douleur ^[8].

1.4.3. Voies de la douleur

La plupart des messages nociceptives transitent par le quadrant antérolatéral de la moelle épinière, les voies nociceptives sont réparties en deux faisceaux principaux :

- Le faisceau spinothalamique : (superficiel et latéral), il est constitué de fibres A delta de conduction rapide, en position latérale il se dirige de façon directe vers les noyaux thalamiques latéraux du complexe ventrobasal et ventro postéro médian.

Ce faisceau est impliqué dans la localisation et la perception de la douleur.

- Le faisceau spinoréticulaire : (profond et médial), il est constitué de fibre C à conduction lente , ces fibres projettent vers les régions du tronc cérébral , du cortex et le thalamus qui sont responsables de la mémoire et des émotions ^[12] .

1.5. Physiopathologie de la douleur

1.5.1. Caractéristiques de la douleur post opératoire

C'est une douleur aigue due à l'incision chirurgicale, elle peut être d'installation immédiate ou différée. Elle est intense, transitoire, majoritairement inflammatoire et à moindre degré neuropathique ou mixte.

Sa durée est de 2 à 3 jours , lorsqu'elle dépasse 3 mois on parle d'une douleur post opératoire chronique ^[13] .

1.5.2 Conséquences de la douleur post opératoire

1.5.2.1. L'inflammation

❖ L'inflammation Rappel sur

L'inflammation est un mécanisme naturel de défense de l'organisme provoquée lors des d'une lésion, une brûlure ou une agression bactérienne ou virale. Elle se caractérise par une rougeur, une chaleur, une douleur et parfois un gonflement. ^{[14]u} .

❖ : eprostaglandin Rappel sur les

Les prostaglandines sont des acides gras non saturés connues depuis 1930 et qui dérivent soit de l'acide linoléique, de l'acide arachidonique ou de l'acide pentanoïque,

on peut les trouver dans le liquide séminal, le liquide amniotique et dans le sang menstruel.

Ils sont classés en quatre groupes majeurs : Prostaglandine A, B, E, F, chaque groupe est caractérisé par un noyau particulier.

Les Prostaglandines sont métabolisées rapidement par le foie, les poumons et le tractus digestif, leur concentration dans l'organisme varie selon les organes et les tissus^[15].

❖ : Voie des cyclooxygénases

La cyclooxygénase (COX) représente l'enzyme qui catalyse les deux premières étapes de la biosynthèse des Prostaglandines à partir de l'acide arachidonique, il existe deux isoformes de la cyclooxygénase ; l COX 1 qui est constitutive et l COX 2 qui est induit.
[16]

❖ : lipooxygénases Voie des

Les lipooxygénases sont des enzymes non hémiques portant un atome de fer sur son site actif, on peut les trouver dans la nature soit dans le règne végétal ou animal.

Ces enzymes catalysent la transformation de l'acide arachidonique en leucotriènes qui sont des médiateurs importants dans l'allergie et l'inflammation, selon leur sélectivité à oxygéner les acides gras elles sont classées en lipooxygénases 5,12,8 et 15^[17].

Conséquences cardiovasculaires 1.5.2.2

- Par stimulation sympathique, la douleur post opératoire peut provoquer une tachycardie, une augmentation de la pression artérielle et une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Par stimulation parasympathique, elle peut provoquer un choc vagal avec un risque de mort élevé.

1.5.2.3. Conséquences pulmonaires

Elles font parties des conséquences les plus fréquentes des chirurgies majeures, elles sont représentées par une réduction du volume pulmonaire, une augmentation de la fréquence respiratoire, les atélectasies et une surinfection associant une hyperthermie, une toux, un bronchospasme et une pneumopathie.

1.5.2.4. Conséquences digestives

L'hypertonie sympathique est responsable de la diminution de la mobilité intestinale avec une augmentation du tonus des sphincters et une probabilité de rétention urinaire en plus des nausées et vomissements.

I.5.2.5. Conséquences métaboliques et hormonales

La douleur post opératoire peut entraîner :

- Une hyperglycémie qui est liée à une résistance à l'insuline et une augmentation de la sécrétion en ACTH.
- Une lipolyse des triglycérides
- Un catabolisme protéique qui peut être la conséquence d'une activation du système adrénergique, une action directe du glucagon et une activation du cortisol.
- Une rétention hydro sodée qui se traduit par une oligurie avec réduction de la clearance rénale et une augmentation de l'osmolarité urinaire ^[18].

I.5.2.6. Conséquences psychologiques

Une douleur post opératoire mal traitée peut entraîner un état anxio- dépressif chez le patient, le prolongement de cette douleur peut conduire à l'insomnie et une dépression.

1.6. Evaluation de la douleur

La douleur est un phénomène neurophysiologique complexe, multidimensionnel, subjectif et propre à chacun. L'évaluation de la douleur a pour objectif de rendre la douleur visible. Elle permettra une organisation de la prise en charge de la douleur postopératoire. Il existe les échelles d'autoévaluation et les échelles d'observation Comportementale.

1.6.1. Echelles d'auto évaluation

➤ Echelle unidimensionnelle :

Ces échelles sont recommandés en première intention dans le but de mesurer l'intensité de la douleur ^[19].

➤ Echelle Visuelle Analogique (EVA) :

Elle se présente sous forme d'une ligne continue horizontale ou verticale généralement d'une longueur de 100mm (10cm), elle se compose de deux extrémités la première signifie pas de douleur et la dernière signifie douleur maximale imaginable.

Elle est largement utilisée en clinique pour quantifier le niveau de la douleur ressentie par le patient ou le dernier répondant en traçant un trait ou une croix sur la ligne^[20, 21]. (Voir figure 2)

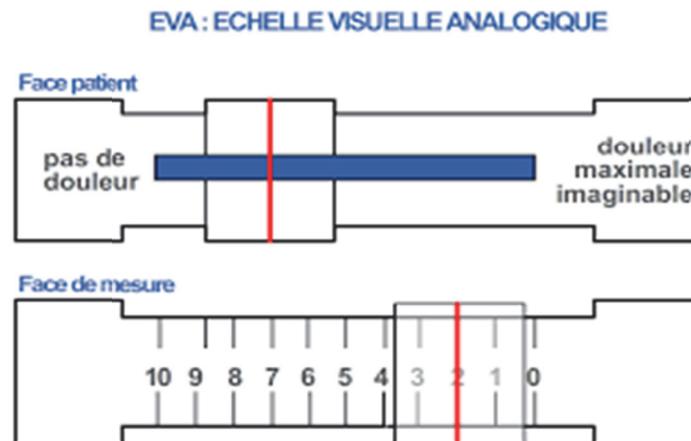


Figure 2 : Échelle visuelle analogique (EVA)^[10]

Echelle Visuelle Analogique : EVA

0 = Pas de douleur 10-30= douleur légère ou faible 40-50 = douleur moyenne
60-70= douleur intense 70-100 = douleur très intense.

➤ : (Echelle verbale simple (EVS

Elle a été introduite par Keele, en 1948, se compose de cinq qualificatifs classés par ordre croissant dont chacun correspond à une valeur numérique^[20, 21]. (Voir tableau I).

Tableau I: Echelle Verbale Simple

Douleur	resSco
Absente	0
Faible	1
Modérée	2
Intense	3
Extremement intense	4

➤ Echelle numérique (EN) :

Consiste à demander au patient de quantifier sa douleur par un chiffre de zéro (pas de douleur) à dix (douleur maximale)^[20, 21]. (Voir tableau II).

Tableau II: Echelle Numérique

Pouvez-vous donner une note de 0 à 10 pour situer le niveau de votre douleur	
Note 0	égale à « pas de douleur »
Note 10	égale à « la douleur maximale imaginable »
Donner une seule note de 0 à 10 pour la douleur au moment présent	

1.6.2. Echelles d'Hétéro-Evaluation

Les échelles d'hétéro-évaluation s'effectuent lorsque l'auto-évaluation est difficilement réalisable dans le but d'éliminer un phénomène douloureux.

Son phénomène est observé par les soignants une série de modifications comportementales présentées par les patients ayant des troubles de la communication verbale en situation de douleur^[22].

Il existe cinq échelles d'hétéro-évaluation comme : **DOLOPLUS**, **ALGOPLUS**^[22].

➤ Le choix de la méthode d'évaluation :

La méthode choisie doit être fiable, validée et facile à utiliser.

1.7. La prise en charge de la douleur postopératoire

❖ Analgésie multimodale

C'est un concept fondé en 1990 qui repose sur le principe d'associer plusieurs analgésiques tel que les opioïdes, les non opioïdes, les AINS et des techniques ayant des sites d'action différents et complémentaires dans le but d'obtenir un effet synergique optimal. Elle vise à diminuer les douleurs post opératoires et donc les besoins en morphiniques avec une réduction des effets secondaires de ces derniers^[23].

1.7.1. Antalgiques

❖ Classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) :

En 1984, l'OMS a proposé le protocole de prise en charge de la douleur en définissant trois paliers^[3]:

Le palier 1 : correspond à des douleurs d'intensité faible et doivent être traitées avec des médicaments non morphiniques : Paracétamol, Aspirine et AINS.

Le palier 2 : correspond à des douleurs d'intensité moyenne à intense et doivent être traitées

Avec des morphiniques faibles ou "mineurs", comprenant la codéine, le dextropropoxyphène administrés seuls ou en association avec les médicaments du palier1.

Le palier 3 : correspond à des douleurs d'intensité forte et doivent être traitées avec des morphiniques forts : morphine, hydromorphone, fentanyl. (Voir figure 4)

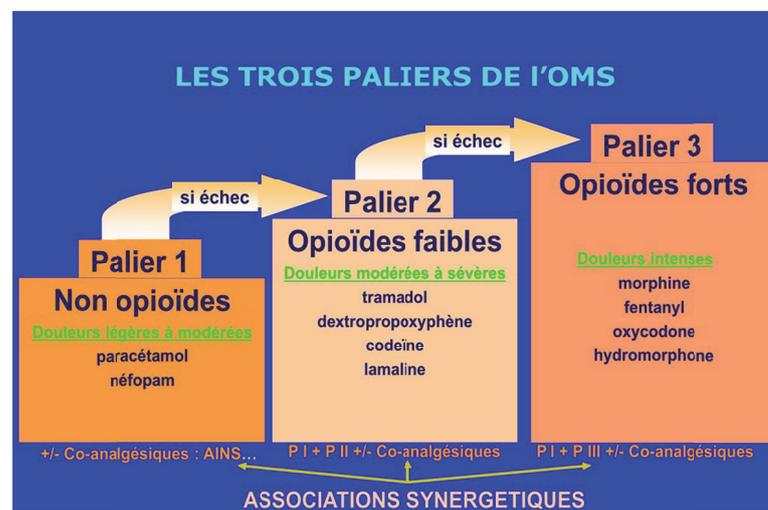


Figure 3: Classification de l'OMS^[24]

1.7.1.1. Médicaments du palier 1

Acide acétylsalicylique

L'aspirine ou 'acide Acétylsalicylique est un médicament qui se caractérise par trois propriétés principales : analgésique, antipyrétique, et inflammatoire.

Il est aussi indiqué en cas des céphalées, des douleurs osseuses et des myalgies^[24] .

Paracétamol

Le paracétamol représente le métabolite actif de la phénacétine, il possède une propriété antalgique et antipyrétique, sa puissance est similaire à celui du Parécoxib,

mais son activité sur l'inflammation est généralement faible. Il est disponible sous forme injectable (Perfalgan*), et en comprimé, son délai d'action est de 30 minutes un pic après 1 heure, nous recommandons une dose de 1 gramme administré 20 Min avant la fin d'intervention, et dose maximale de 4 grammes par jours chez un adulte sain^[25].

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS occupent une place importante dans l'analgésie postopératoire, ils agissent par leur action périphérique à inhibées la cyclooxygénase et donc la synthèse des prostaglandines. Ils ont la capacité à réduire la consommation des morphiniques et à diminuer les douleurs postopératoires tant au repos qu'à la mobilisation.

Ils sont utilisés soit seuls ou en association avec d'autre analgésique pour contrôler les douleurs légères^[26].

1.7.1.2. Médicaments du palier 2

Codéine

La codéine, ou méthymorphine, est convertie en morphine par l'enzyme cytochrome P450. La force de l'effet analgésique est d'environ un dixième de celle de la morphine administrée par voie orale (100 mg de codéine = 10 mg de morphine). Sa demi-vie est de 2,5 heures et ses heures de travail varient de 4 à 6 heures. Ses effets secondaires incluent la somnolence, les nausées, les vertiges et la constipation^[24].

Tramadol, Topalgic*

Cette substance a des propriétés analogues à la morphine (agoniste faible) et des effets inhibiteurs au niveau des voies descendantes. Sa puissance analgésique est d'environ 1/3 de celle de la morphine^[27, 28].

Néfopam (Acupan)

Analgésique central non opioïde dérivé de la benzoxacine, caractérisé par une faible action antalgique comparé à la morphine^[24].

1.7.1.3. Médicaments du palier 3

Morphine

Ce médicament est toujours la norme pour les molécules agonistes des opioïdes. La vitesse à laquelle la morphine est absorbée varie selon la voie d'administration. L'analgésie dure environ 4 à 6 heures en moyenne, et jusqu'à 12 heures sur les formes à libération prolongée ^[29, 30]. Cette analgésie est dose-dépendante et peut provoquer de l'euphorie ou de l'excitation chez le patient âgé. Ses effets secondaires comprennent une dépression respiratoire^[31], des nausées, des vomissements, un ralentissement du rythme cardiaque, des démangeaisons et une rétention urinaire.

Buprénorphine (Temgesic*)

L'efficacité d'un agoniste partiel est 30 fois supérieure à celle de la morphine et sa durée d'action est prolongée (6 à 12 heures). Il est disponible sous forme sublinguale (comprimé de 0,2 mg), ambulatoire et injectable (ampoules de 0,3 mg SC, IM, IV, rachidienne ou péridurale) uniquement destinées à être utilisées dans les hôpitaux ^[32]. Parmi ses effets secondaires figurent l'action sédatrice centrale, la somnolence et les symptômes dysphoriques, notamment les nausées et les vomissements.

Fentanyl transdermique (Durogésic*)

Cet agoniste pur de la morphine peut être appliqué par voie transdermique à l'aide de patchs pendant une durée de 72 heures. Plusieurs dosages sont disponibles (25 mg, 50mg, 75mg et 100mg), permettant au médecin d'adapter la prescription conformément aux lois régissant les stupéfiants ^[24].

1.7.2. Les techniques d'analgésie

1.7.2.1. Analgésie par voie générale

Les Analgésiques non morphiniques et morphiniques voir la les médicaments des trois paliers.

1.7.2.2. Analgésie autocontrôlée par voie intraveineuse (PCEA)

C'est une technique thérapeutique qui permet un soulagement de la douleur postopératoire par un agent analgésique contrôlé par le malade lui-même dont le volume de la dose ,l'intervalle de sécurité et la dose maximale de l'agent analgésique sont fixés par unité de temps par le médecin ^[33].

1.7.2.3. Analgésie par la péridurale

L'analgésie postopératoire péridurale est une technique efficace qui se pratique par un médecin réanimateur - anesthésiste en injectant un anesthésique local(AL) et adjuvant au niveau de l'espace péridural et les réinjections à travers la pose d'un cathéter dans l'espace épidural afin d'obtenir une analgésie de qualité satisfaisante ^[34].

1.7.2.4. Analgésie par bloc périphérique

C'est une technique qui permet de diminuer la douleur en injectant un anesthésique local à proximité du nerf de la région à opérer (parfois la pose d'un cathéter). Elle permet de réduire la consommation des morphiniques et de leurs effets secondaires (dépression respiratoire et rétention urinaire) ^[35]. Elle entraîne une bonne analgésie.

REHABILITATION POSTOPERATOIRE

Analgésie et impact sur la réhabilitation postopératoire

L'analgésie postopératoire par son aspect antalgique et l'impact sur le confort du patient, elle a des conséquences fonctionnelles directes et conditionne le succès du programme de réhabilitation. Une analgésie bien menée permet une optimisation d'une récupération rapide : (mobilisations articulaires, une verticalisation, la reprise précoce de l'alimentation ...). Le concept de réhabilitation ou de récupération améliorée après chirurgie (RAAC) a été défini par le chirurgien danois, **Henrik Kehlet** dans les années 90, d'abord en chirurgie digestive puis en chirurgie orthopédique. En 2019 la SFAR et la Société française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFECOT) ont décidé d'élaborer un référentiel sur la réhabilitation en chirurgie prothétique (essentiellement les arthroplasties de la hanche et du genou). Les Recommandations formalisées d'experts (RFE) ont choisie deux critères principaux inclus dans le programme de la réhabilitation rapide : la durée moyenne de séjour (DMS) et la fréquence des complications postopératoires.

Le choix s'oriente habituellement vers une analgésie multimodale associant plusieurs agents et ou techniques analgésiques, pour la chirurgie orthopédique et traumatologique.

La réhabilitation post opératoire repose sur un certain nombre de mesures visant à réduire les facteurs influençant la récupération rapide du patient tels que la douleur, les dysfonctions d'organes, l'immobilité ...

Parmi ces mesures : une analgésie post opératoire multimodale efficace et limitant le recours aux morphiniques, le retrait rapide des drains et des sondes urinaires, la mobilisation précoce des patients et la prévention des nausées et vomissement post opératoires. Le concept de la réhabilitation précoce post opératoire, il s'agit : " d'une approche multidisciplinaire de la période per opératoire visant un rétablissement rapide des capacités physiques et psychiques antérieurs d'un patient opéré ".

Le programme de la réhabilitation nécessite une organisation et des efforts combinés au sein d'une équipe du service (médecins réanimateurs anesthésistes, chirurgiens, infirmiers, kinésithérapeutes...) dans le but de réduire la fréquence de morbidité.

D'après la haute autorité de santé (HAS), le programme de la réhabilitation implique des points essentiels :

- Informer le patient de la démarche
- Anticiper l'organisation des soins et la sortie du patient
- Réduire les conséquences du stress chirurgical
- Contrôler la douleur dans toutes les situations
- Favoriser et stimuler l'autonomie du patient

L'objectif principale de la réhabilitation précoce et de réduire la durée d'hospitalisation et donc une autonomie, une réalimentation et une récupération fonctionnelle précoce^[36, 37].(voir figure 4)

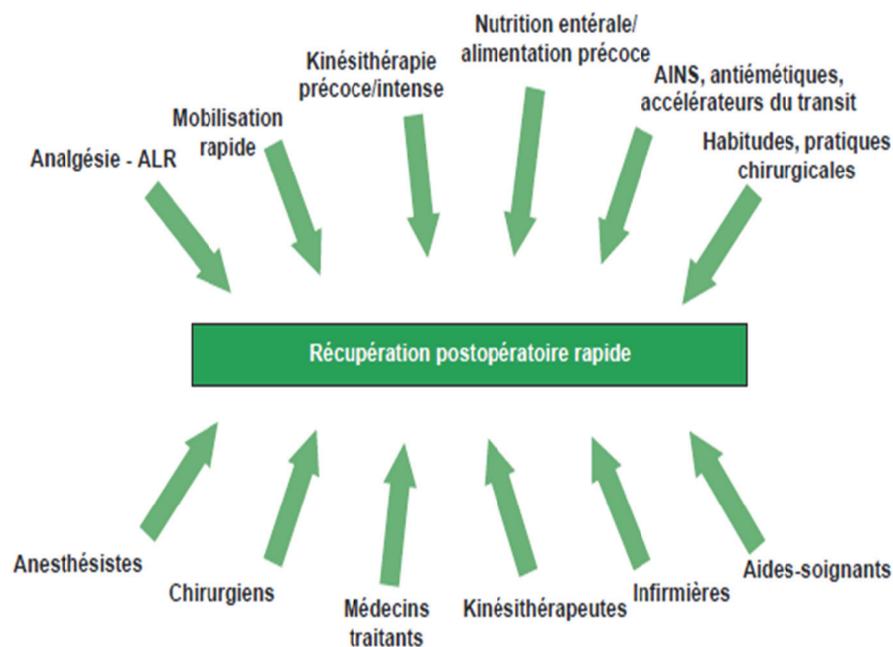


Figure 4: Les paramètres de la réhabilitation ^[38]

CHAPITRE II

ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (AINS)

2. Anti inflammatoire non stéroïdiens

2.1. Introduction

La fréquence d'utilisation des anti inflammatoires est très élevée dans le monde entier en traitant l'inflammation localisée ou systémique^[39].

Parmi les propriétés de ces anti inflammatoires ; le traitement de la douleur, le traitement des signes d'inflammation à savoir : la chaleur, la rougeur et la douleur

Les anti inflammatoires sont regroupés en deux types : les anti inflammatoires stéroïdien (AIS) qui ont des dérivés de la cortisone empêchant l'activation de la phospholipase A2 qui libère l'acide arachidonique et inhibent la production des facteurs chimiotactiques et la libération d'histamine (agissent sur la phase cellulaire), et les anti inflammatoires non stéroïdien (AINS) qui sont considérés comme la classe thérapeutique la plus prescrite au monde, ils sont très recommandés dans la prise en charge de la douleurs post opératoire^[40].

2.2. Rappel historique

A L'époque d'Hippocrate pour traiter les douleurs et les tremblements par les décoctions de feuilles de saule pendant de nombreux siècles avant cela ^[41].

En 1898 : la découverte de l'acide acétylsalicylique ; Bayer commercialise l'aspirine dont il dépose la marque.

En 1970 : Introduction du Diclofénac en tant qu'antalgique et anti inflammatoire chez l'homme et en 1980 , son usage était largement répandu en médecine vétérinaire ^[42].

En 2000 : Introduction anti COX2 type Parécoxib^[41], utilisé dans la prise en charge de la douleur.

2.3. Définition des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe thérapeutique très utilisée en raison de leurs activités antipyrétique, antalgique et anti-inflammatoire dans la prise en charge de la douleur post opératoire.

Les AINS ont une action symptomatique en agissant sur le phénomène inflammatoire, sans agir sur son étiologie qui devra être traitée à part. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases^[43].

2.4. Classification

2.4.1. Classification générationnelle

Les AINS disponibles dans le commerce peuvent être déterminée par la classification générationnelle des AINS. Ainsi, quatre générations d'AINS sont distinguées et sont regroupées dans le tableau III ^[44].

Tableau III: Classification générationnelle des AINS

Génération	Molécules (DCI)	Nom de spécialité principale
1 ^{ère} génération (1950-1960)	Acide acétylsalicylique Phénylbutazone Indométacine Acide niflumique	ASPIRINE® BUTAZOLIDINE® INDOCID® NIFLURIL
2^{ème} génération (1980-1970)	Ibuprofène Diclofenc Piroxicam	®BRUFEN VOLTARENNE ® FELDENE®
3 ^{ème} génération (2000-1990)	Niméculide Méloxicam Nabumétone	BRUFEN® ®VOLTARENNE FELDENE®
4^{ème} génération (2010-2000)	Rofécocixib Célécoxib Parécocixib Etoricocixib	®XVIOX ®CELEBREX ®DYNASTA ®ARCOXIA

2.4.2. Classification chimique

Les AINS sont des composés qui peuvent être classés par famille chimique puisque certains d'entre eux présentent des analogies structurales. L'intérêt de cette classification pour les cliniciens afin d'éviter la réintroduction d'un autre AINS de structure trop proche en cas d'effet immun allergique indésirable^[45]. (Voir tableau IV)

Tableau IV: Classification chimique des AINS

	Famille chimique	DCI
AINS NON SELECTIFS	Salicylés	- Acide acétylsalicylique. - Salicylate de sodium.
	Propioniques	- Ibuprofène - Fénoprofène- - Naproxène
	Fénamates	- Acide niflumique
	Arylacétates	Diclofénac
	Indoliques	- Sulindac -
	Oxicams	- Piroxicam - Méloxicam
	Pyrazoles	- Phénylbutazone
	Sulfonanilides	- Nimésulide
AINS SELECTIFS	Inhibiteurs sélectifs de la cox-2	- Parécoxib - Célécoxib

2.4.3. Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur sélectivité inhibitrice envers les iso formes de type 1 et 2 de la cyclo-oxygénase

(Voir tableau V)^[46].

Tableau V: Classification des AINS selon leur sélectivité

Groupe	AINS
Inhibiteurs Sélectifs COX-2	Parécoxib Rofécoxib Di-isopropylfluorophosphate NS398
Inhibiteurs Préférentiels COX-2	Nimésulide Méloxicam Étodolac Célécoxib
Inhibiteurs sélectifs de COX-1	Uniquement l'Aspirine à faible dose

Inhibiteurs non sélectifs	Acide acétylsalicylique Salicylate de sodium Indométacine Kétorolac Diclofénac Piroxicam
---------------------------	--

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

La découverte de deux iso-enzymes COX a conduit au développement de systèmes biologiques qui ont permis aux chercheurs d'évaluer les effets inhibiteurs d'AINS existants ou nouveaux sur chaque iso-enzyme avant de se concentrer sur des molécules qui pourraient spécifiquement inhiber COX-2. La sélectivité des inhibiteurs de la COX est évaluée in vivo en mesurant la synthèse des prostaglandines, en particulier l'activité inhibitrice de la COX-1 mesurée par la génération totale de thromboxane B2 dans le sang^[47]. (Voir tableau VI)^[48].

Tableau VI: Classification des principaux AINS selon leur sélectivité d'action anti COX

Groupe	AINS
Préférentiel anti COX ₁	Aspirine
	Indométacine
Non Sélectif anti COX₁	Diclofénac
	Ibuprofène
2 anti COX Préférentiel	Méloxicam
	Nimésulide
2 Sélectif anti COX	Parécoxib
	Rofécoxib

2.6. Structures des COX

La cyclooxygénase (COX), également connue sous le nom de synthase de la prostaglandine, est une enzyme qui peut transformer l'acide gras arachidonique (AA), qui contribue à la formation des membranes cellulaires, en prostaglandines H₂, qui sont responsables de diverses fonctions physiologiques. La COX existe sous deux isoformes : COX-1, COX₂^[49, 50].

2.6.1. La Cyclo-Oxygénase-1 (COX-1)

La COX-1 humaine, composée de 576 acides aminés (71 Kilo daltons), est codée par un gène qui se situe sur le chromosome 9. Elle est constitutivement manifestée dans la majorité des cellules et des tissus, notamment dans l'appareil digestif on la retrouve aussi dans les plaquettes, le foie, les poumons, l'intestin, le système nerveux central de l'humain.

La COX-1 est localisée principalement dans le réticulum endoplasmique et dans cellules endothéliales^[51]. (Voir figure 5)

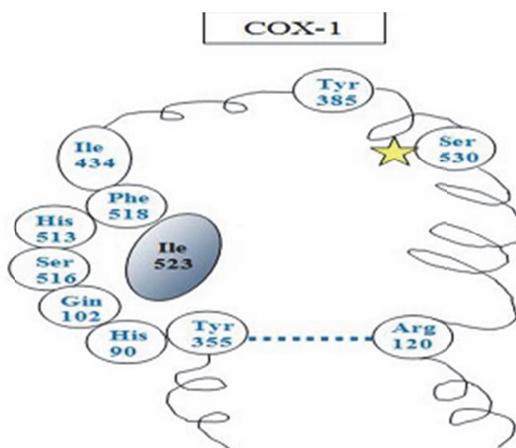


Figure 5: Structure de la Cyclooxygénase-1^[51]

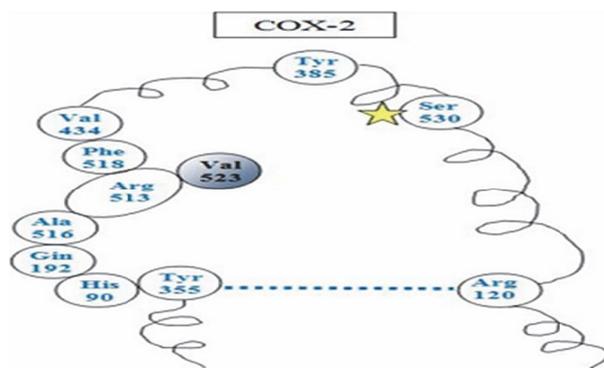
2.6.2. La Cyclo-Oxygénase-2 (COX-2)

Elle a été découverte pour la première fois en 1991. La COX-2 humaine est composée de 581 acides aminés (72 kilos daltons), dont 60% sont similaires à la séquence d'acides aminés de la COX-1. La COX-2 est une enzyme principalement régulée par un gène sur le chromosome 1.

Inductible. Cependant, elle s'exprime fondamentalement dans certains tissus, comme le cerveau. Cette enzyme est située dans la membrane du réticulum endoplasmique.

Les cellules peuvent être trouvées dans les plis internes et externes de l'enveloppe nucléaire des monocytes, cellules endothéliales et fibroblastes Cependant, la COX-2 préfère se localiser dans l'enveloppe.

Là où l'activité plus important ^[52].



l'enveloppe nucléaire est (Voir figure

6)

Figure 6: Structure de la Cyclooxygénase-2^[52]

2.6.3. La Cyclo-Oxygénase-3 (COX-3)

La troisième et plus récente découverte de la cyclooxygénase est la COX-3 (COX).

L'isoenzyme COX-3 est codée par le même gène que l'isoenzyme COX-1, cependant la COX-3 conserve un intron qui n'est pas retenu dans la COX1. Les deux autres enzymes de la cyclooxygénase est connue pour convertir à la fois l'acide dihomolinoléique et l'acide arachidonique en prostaglandines ^[53].

2.7. Mécanisme d'action des AINS

Les travaux de Vane de 1971 ont clarifié le mécanisme de fonctionnement de l'AINS. Elle reposait principalement sur l'inhibition compétitive de la COX, qu'elle soit réversible ou non ^[54].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la synthèse des prostanoides (prostaglandines, thromboxane et prostacycline) primaires en bloquant l'accès de l'acide acétique au site actif des cyclooxygénases (COX). Etant donné que les prostanoides produits par la COX-1 jouent un rôle physiologique (protection du mucus gastrique, maintien de l'équilibre hydrostatique), alors que ceux produits par la COX-2 semblent jouer un rôle majeur dans les réponses inflammatoires et certains processus liés à la prolifération cellulaire, l'hypothèse que les AINS qui inhibent spécifiquement la COX-2 peuvent théoriquement préserver les propriétés thérapeutiques des AINS tout en ayant moins d'effets indésirables grâce au maintien de la production de prostaglandines physiologiques ^[55]. (Voir figure 7)

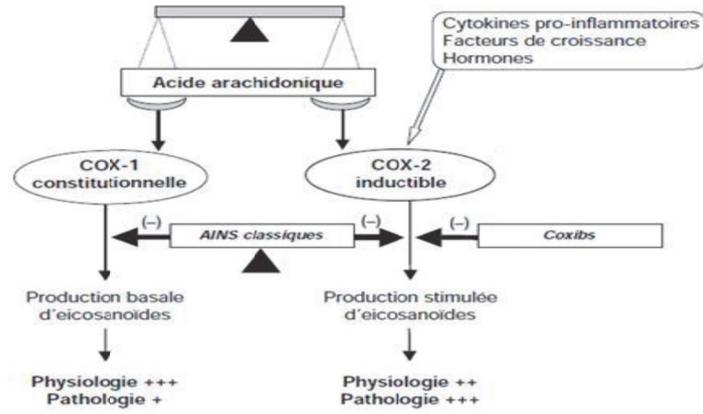


Figure 7: Mécanisme d'action des AINS^[55]

2.8. Etude pharmacologique du Diclofénac et Parécoxib

2.8.1. Définition

➤ **Définition du Diclofenac :**

Le Diclofenac est un anti inflammatoire non stéroïdien non sélectif appartenant à la classe des acides phénylacétiques, caractérisé par trois propriétés ; anti inflammatoire , antipyrétique et analgésique ^[56] .

➤ **Définition du Parécoxib :**

Le Parécoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien sélectif ; La structure du Parécoxib réponde bien aux critères définis précédemment pour l'inhibition de la COX, la fonction sulfonamide mimant l'acide carboxylique de l'acide arachidonique. De plus, les parties hydrophobes sont représentées par les cycles aromatiques mimant respectivement les doubles liaisons 5/8 et 11^[57].

2.8.2. Structure chimique : voir figure 8,9

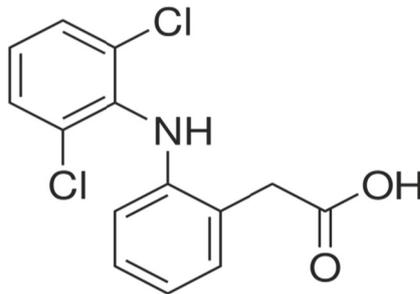


Figure 8 : Structure chimique du Diclofenac^[58]

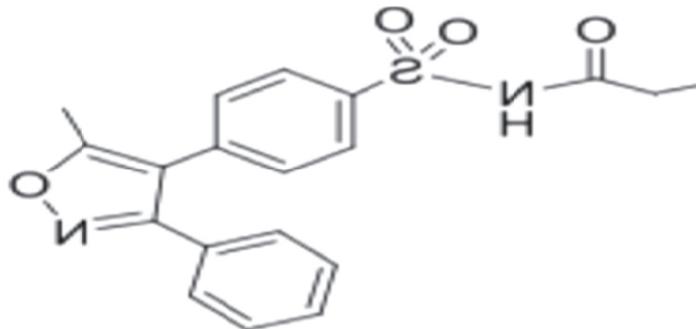


Figure 9 : Structure chimique du Parécoxib^[57].

2.8.3. Propriétés physico chimiques

➤ Diclofenac

- Formule chimique : $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ (2,6-dichloroanilino phényle acétate)
- Masse molaire : 296,149 g/mol
- PKa : 4,15
- Solubilité : 2,37 mg /l
- Point de fusion : 284.0°C
- Log Kow : 4,51
- Longueur d'onde : 276 nm

➤ Parécoxib

- Concentration : 20 mg/ml
- La stabilité physicochimique démontrée jusqu'à 24 h à 25°
- Ne doit pas conserver au réfrigérateur ou congélateur

2.8.4. La pharmacodynamie

➤ Diclofenac

Le Diclofenac est un inhibiteur non sélectif des cyclooxygénases, il agit par l'inhibition de la COX1 et la COX2. Il se fixe de façon compétitive à la liaison de l'acide arachidonique au site actif de COX et forme par la suite un complexe irréversible avec l'enzyme

L'inhibition des COXs provoque une inhibition de la synthèse des prostaglandine et thromboxane ce qui a pour conséquence une diminution de la fièvre de l'inflammation de l'agrégation plaquettaire et une réduction de l'activité des récepteurs de la douleur et de la perception de la douleur ^[59, 60] .

➤ **Parécoxib**

Le Parécoxib est une prodrogue du Valdécoxib et un AINS appartenant à la famille des Coxib, le valdécoxib est un inhibiteur sélectif de la COX-2. L'activité analgésique du Parécoxib peut s'expliquer par l'inhibition de la production de prostaglandines^[61].

L'augmentation de la synthèse des prostaglandines à ce niveau augmente l'excitabilité des neurones post-synaptiques en facilitant la libération des neurotransmetteurs excitateurs pré-synaptiques. Afin d'obtenir une efficacité analgésique maximale, la COX-2 doit être inhibée périphériquement et centralement.

Chez les patients à risque de réaction thromboemboliques, la différence d'activité antiplaquettaire entre certains inhibiteurs de l'AINS COX-1 et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut avoir une signification clinique.

Les inhibiteurs sélectifs de COX-2 réduisent la formation du prostacyline systématique sans affecter le thromboxane A2^[62].

2.8.5. La pharmacocinétique

➤ **Diclofenac**

- Absorption:

Le Diclofenac est absorbé rapidement et complètement le pic plasmatique est atteint 1 à 2h après administration.

- Distribution:

Il est fortement lié à l'albumine plasmatique à 99%, la demi de vie dans le plasma est de 1 à 2h Il diffuse dans le liquide synoviale après administration par voie orale.

- Métabolisme :

Le Diclofenac est métabolisé dans le foie, il suit deux voies principales :

- ✓ La voie d'hydroxylation : elle est catalysée par deux isoenzymes du cytochromes P450 le hCYP2C9 et le ethCYP3A4 qui permettent l'hydroxylation du Diclofenac pour obtenir deux métabolites qui sont le 4'-hydroxy Diclofenac et le 5'-hydroxy Diclofenac

✓ La voie de glucuronidation: catalysée par l'isoforme UGT2B7 qui permet la formation du Diclofenac acyle glucuronide.

- Elimination :

60% de la substance administrée est éliminé dans les urines sous forme de métabolites conjugués moins de 1% est éliminé sous forme inchangé, le reste est éliminé dans les selles, la clairance plasmatique est d'environ 263 ml/ min [63, 64].

➤ **Parécoxib :**

- Absorption :

La Concentration maximale atteint environ 30 à 60 minutes selon le type d'injection : IM ou IV [62].

- Distribution :

Le volume de distribution du Valdécoxib est environ 55 litres. Liaison à 98% aux protéines plasmatiques. Valdécoxib est largement distribué sur les érythrocytes [62].

- Métabolisme :

Métabolisation du Parécoxib en valdécoxib et en acide propionique et en acide propionique [62].

Le valdécoxib est éliminé par un processus métabolique hépatique qui utilise nombreuses voies comprennent les isoenzymes du cytochrome P450 3A4 et CYP2C9.

Temps plasmatique 1/2vie : 22 minutes

- Elimination :

Essentiellement rénale.

La clairance plasmatique du valdécoxib est d'environ 61L par heure et demi vie d'élimination du valdécoxib est d'environ 8 heures [62].

2.8.6. Les indications

Les indications sont résumées dans le tableau VII

Tableau VII: Indications du Parécoxib et Diclofenac

Diclofenac	Parécoxib
<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de polyarthrites rhumatoïdes, - Les arthroses, la spondylarthrite ankylosante - Traitement de la goutte aiguë - Traitement de tendinite, les myalgies et les blessures aiguës des tissus mous - Traitement des troubles de la dysménorrhée dentaires, les douleurs post partum et les céphalées - Traitement des certaines douleurs coliques rénales ou biliaires ^[65]. - Analgésie efficace pour les douleurs - Analgésie post opératoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge à court terme des douleurs postopératoires, - Effet Analgésique efficace dans le traitement des douleurs post-opératoires modérées à intense ^[66].

2.8.7. Contre-indications

Les contre-indications sont résumées dans le tableau VIII

Tableau VIII: les contre-indications des deux AINS

Diclofenac	Parecoxib
<ul style="list-style-type: none"> - Ulcéré gastroduodéal en évolution - Insuffisance cardiaque sévère - Insuffisance rénale sévère - Insuffisance hépatocellulaire sévère - 3^{ème} trimestre de grossesse et pendant l'allaitement - Antécédant d'allergie ou d'asthme provoqués par la prise d'AINS - Hypersensibilité a l'un des excipients - Enfants de moins de 15 ans - Antécédant récents de rectites ou de rectorragies ^[67]. - Facteur de risque d'accident vasculaire cérébral 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au principe actif ou l'un des excipients - Antécédents de réactions allergiques - 3^{ème} trimestre de grossesse - Cas grave d'insuffisance hépatique - Inflammation gastro-intestinale sévère - Insuffisance cardiaque congestive - Antécédents d'asthme, de rhinite allergique, d'œdème de Quincke d'urticaire - Maladies cardiaque avérée, artériopathie périphérique et/ou facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC)

2.8.8. Les effets secondaires

➤ Diclofenac

- **Cardiaques** : la diminution de la production de prostaglandine provoque l'augmentation de la pression artérielle et formation de plaque d'athérome.

Un risque d'infarctus de myocarde, d'AVC et, de décès chez les patients présentant une probabilité préexistante de maladies cardiovasculaires.

- **Gastro-intestinales** : une diminution de la production de mucine par les cellules épithéliales gastriques

Une diminution de la sécrétion de bicarbonate

Une diminution de la régénération des cellules épithéliales

Des lésions gastro-intestinales

- **Rénaux** : la diminution de la synthèse de prostaglandine induit une diminution de la perfusion rénale et la formation des lésions rénale aigue
- **Hépatiques** : le Diclofenac peut causer des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse et une élévation de taux des transaminases hépatiques

Un risque de développement d'une hépatite chez les patients prenant du Diclofenac à long terme

- **Anaphylactiques** : les patients ayant des antécédents de réactions anaphylactiques présentent un risque accru de subir une réaction semblable au Diclofenac, ces réactions peuvent comporter comme symptômes : des bouffées vasomotrices, urticaire, des variations du rythme cardiaque, bronchospasme ; une hypotension angio oedèmeetc.
- **Hématologiques** : un risque élevé d'hémorragie a cause de l'inhibition de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaire par l'inhibition de la COX1.
- **Dermatologiques**: une irritation cutanée liée à l'application topique du Diclofenac au niveau du site d'application ^[68].

➤ **Parécoxib**

Les plus fréquents incluent : une anémie, hypokaliémie, agitation, insomnie, hypoesthésie, hypertension ou hypotension, pharyngite ; insuffisance respiratoire, ostéite alvéolaire, dyspepsie flatulence, prurit, oligurie, œdème périphérique et augmentation de la créatinémie.

2.8.9. Les interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont résumées dans le tableau IX et X

➤ **Diclofenac**

Tableau IX: Interactions médicamenteuses avec le Diclofenac

dicamentséM	Effets
- Sels de potassium, diurétique, hyperkaliémiant, Inhibiteur de (enzyme de conversion (IEC) et, Antagoniste des récepteurs d'Angiotensine II (ARA II).	- Risque d'hyperkaliémie
- Autres AINS	- Majoration du risque ulcérogène troubles digestifs nausées vomissements et le risque hémorragique digestif
- Anticoagulants oraux et héparines non fractionnées	- Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant
- Lithium	- Hyperlithémie par diminution de l'excrétion rénale du lithium
- Méthotrexate	- Toxicité hématologique majorée ^[67]

➤ **Parécoxib**

Tableau X: Interactions médicamenteuses avec le Parécoxib

Parécoxib	Effets
- Aspirine	Suppression de l'effet protecteur cardio- vasculaire ^[69] .
- Anticoagulants	Association avec les anticoagulants oraux peut entraîner un risque hémorragique ^[61] .
-B bloquant et les diurétiques	Les betas bloquantes et les diurétiques peuvent être diminués en raison de la réduction de la synthèse des prostaglandines par le Parécoxib.
- IEC et ARA II	Augmentation de risque d'altération de la fonction rénale chez les patients âgés, les patients déshydratés ou les patients dont la fonction rénale est déjà altérée ^[70] .
- Méthotrexate	L'interaction peut entraîner une diminution de la clairance rénale du et une diminution de l'élimination rénale du méthotrexate et donc un surdosage conséquent. Ce surdosage pourrait augmenter la toxicité du médicament sur le plan hématologique (thrombopénie, leucopénie, ^[44] .
- Lithium	Somnolence, tremblements, convulsions, problèmes de concentration ou, dans les cas les plus graves, un coma. ^[44] .

2.8.10. La posologie

➤ **Diclofenac**

- Voies d'administration : voie orale, voie rectale, voie parentérale
- **Formes:** Comp : 25mg et 100mg ; Supp : 100mg ; Amp : 75 mg
- **Posologie usuelle /j :** 75mg à 150mg ^[71].

➤ **Parécoxib**

Administré à la dose de 40 mg par voie intraveineuse ou intramusculaire, suivie toutes les 12 heures de doses de 20 mg ou 40 mg selon les besoins, jusqu'à un maximum de 80 mg par jour^[62].

PARTIE PRATIQUE

Problématique

Problématique et justificatif de l'étude

La chirurgie traumatologique et orthopédique est une chirurgie essentiellement fonctionnelle et particulièrement algogène, elle touche toutes les tranches d'âge. La douleur post opératoire est un facteur majeur qui retarde le plus souvent la réhabilitation du patient. La prise en charge de la douleur post opératoire doit être aussi précoce que possible. Les suites post opératoires doivent être conditionnées par une analgésie optimale pour favoriser la réhabilitation rapide des patients. Il y a un double objectif dans cette analgésie : d'une part l'amélioration du confort des patients et d'autre part, l'accélération de la récupération fonctionnelle post opératoire.

La prise en charge de la douleur aigue post opératoire est assurée par une analgésie multimodale selon les recommandations de la société française d'anesthésie réanimation (SFAR)^[2], faisant appel aux différents antalgiques. Les antalgiques du palier I selon l'OMS^[3] sont présentés principalement par du Paracétamol en association le plus souvent à des anti inflammatoires non stéroïdiens qui sont utilisés de première intention au service d'OTR du CHU TLEMCEN.

Notre choix s'est porté sur un anti inflammatoire non sélectif type Diclofénac (Voltarène) qui a une action anti COX 1 afin de comparer l'effet d'analgésie post opératoire par rapport a un autre anti inflammatoire sélectif type Parecoxib (Dynastat) qui a une action anti COX 2.

La question qu'on s'est posée c'est d'évaluer l'efficacité du Diclofénac par rapport aux Parécoxib dans la prise en charge de la DPO d'où le choix du thème.

Objectif de l'étude

Objectif de l'étude

- **Objectif principal**

Évaluer et comparer l'efficacité du Diclofénac par rapport au Parécoxib dans la prise en charge de la douleur post opératoire au niveau du service de chirurgie traumatologique et orthopédique au CHU TLEMCEM.

- **Critère du jugement principal**

Evaluation de la qualité de l'analgésie post opératoire par une échelle visuelle analogue (EVA) :

- $(EVA \leq 3)$ Bonne analgésie (réussie)
- $4 \leq EVA \leq 5$ Analgésie modérée (réussie moyennement).
- $EVA > 5$ analgésie faible (non réussie).

- **Objectifs secondaires**

Définir la place du Diclofénac dans la réhabilitation post opératoire.

- **Critères du jugement secondaires**

- ❖ reprise de l'alimentation R

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

- ❖ durée du séjour D

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

MATÉRIELS ET MÉTHODES

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et comparative concernant la prise en charge de la douleur post opératoire.

II.2. Lieu d'étude

Cette étude a été menée dans le service de traumatologie orthopédie (OTR) du centre Hospitalo -Universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen.

Le service est constitué de cinq unités :

1. Unité d'anesthésie -réanimation.
2. Unité d'hospitalisation femme.
3. Unité d'hospitalisation homme.
4. Unité du bloc opératoire.
5. Unité de la chirurgie septique.

II.3. Période de l'étude

Cette étude s'est déroulée du premier OCTOBRE 2022 au trente MARS 2023 (six mois) et l'étude sur le Parécoxib s'est déroulée du 02 Novembre 2017 au 30 Avril 2018.

II.4. Population d'étude

L'étude portait sur les patients fracturés admis et opérés dans le service de chirurgie traumatolo-orthopédique et répondant aux critères d'éligibilité.

Elle a porté sur 70 patients ayant bénéficié du protocole (Perfalgan+ Diclofénac) comparé aux 70 patients ayant bénéficié du protocole (Perfalgan + Parécoxib) comme analgésique post opératoire.

II.4.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude :

- Agé : 15 ans – 96 ans.
- Deux genres : féminin et masculin
- Classés : ASA I, ASA II, ASA III.
- Fractures du membre supérieur.
- Fractures du membre inférieur.
- Patients opérés dans le cadre du programme.

II.4.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude :

- Refus des patients de la participation à l'étude.
- Patients présentant une pathologie inflammatoire.
- Patients présentant une pathologie tumorale.
- Infection ou sepsis sur matériels.
- Patient ASA IV ou ASAV.
- Patients opérés dans le cadre de l'urgence.

II.5. Variables étudiées

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire (voir Annexe N°1 et N°2) qui contient les différentes informations concernant les patients.

II.5.1. Variables qualitatives

- Le sexe.
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient anesthésiques et thérapeutique du patient.
- La classification ASA.
- Le type de fracture.
- La technique chirurgicale utilisée.
- La technique d'anesthésie utilisée.
- Les complications post opératoire.
- L'intensité de la douleur (EVA).

II.5.2. Variables quantitatives

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

II.6. Recueil et analyse des données

II.6.1. Collecte des données

II.6.1.1. Source des données :

La collecte des données a été effectuée manuellement via les fiches suivantes :

- (N°1 nnexeA) Questionnaire
- Fiche de consultation anesthésique (Annexe N°2).
- (N°3 nnexeFiche thérapeutique (A
- La réglette d'évaluation de la douleur post opératoire (EVA).
- .Dossier médical

II.6.1.2. Technique de collecte des données

En pré opératoire, nous avons noté et rempli toutes les variables liées aux patients dans le questionnaire à l'aide de l'interrogatoire, le dossier médical et de la fiche de consultation pré anesthésique pré établie par le médecin anesthésiste réanimateur.

En post opératoire, nous avons noté le protocole d'analgésie post opératoire, le traitement en cours et les paramètres de surveillance des patients.

Pour l'évaluation de l'intensité de la douleur nous avons utilisé la réglette d'échelle visuelle analogique EVA.

II.6.2. Analyse statistique des données

La saisie des variables qualitatives et quantitatives liées aux patients a été réalisée par le logiciel IBM SPSS 2021, pour les graphes et les résultats obtenus on a utilisé le logiciel EXCEL 2007 et 2010, les résultats sont exprimés en pourcentages.

Pour l'analyse statistique des données on a utilisé le test de khi deux avec un seuil de surveillance de 5% pour évaluer l'intensité de la douleur, le déroulement du traitement et l'efficacité du médicament.

En ce qui concerne l'interprétation des résultats nous avons référé aux valeurs de l'EVA à 0H, 6H, 12H, 18H, 24H, 30H jusqu'à 48H.

Evaluation de l'intensité de la douleur par EVA selon les recommandations de l'Agence Nationale Française d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).

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

II.7. Phase de l'étude

II. 7.1. Consultation anesthésique

- Les patients qui vont subir une intervention chirurgicale sont consultés tout d'abord par les médecins anesthésistes réanimateurs aux niveaux du service d'orthopédie et de traumatologie.
- Examen clinique a la recherche des ATCD médicaux et chirurgicaux et les signes fonctionnels.
- :complémentaire Examen
 - o Le bilan biologique : FNS, groupage, bilan rénal, glycémie ...
 - o .Radiographie des poumons
 - o .ECG et échocardiographie
- Bilan radiologique des fractures et des lésions associés.

Cette consultation évalue le risque per et post opératoire et se termine par la classification ASA (voir tableau XI)^[72], le choix de type d'anesthésie, l'information du patient sur le choix de la technique et l'obtention de son consentement.

Tableau XI: Classification de l'American Society Of Anesthesiologists (ASA)

Classe	Description
ASA 1	- Patient en bonne santé
ASA 2	- Patient atteint d'une maladie systémique modéré
ASA 3	- Patient atteint d'une maladie systémique sévère
ASA 4	- Patient atteint d'une maladie systémique sévère représentant une menace vitale constante
ASA 5	- Patient moribond dont la survie est improbable sans intervention chirurgicale
ASA 6	- Patient déclaré en état de mort cérébrale, qui est un donneur de greffe

II.7.2. Déroulement au bloc opératoire

- L'accès au bloc opératoire est conditionné par la porte d'une tenue réglementaire du bloc, un calot, des sabots et une bavette.
- L'anesthésie du patient s'effectue par les médecins anesthésistes réanimateurs, le choix de type anesthésique (anesthésie générale ou anesthésie locorégionale) se fait en fonction de siège de la fracture et le consentement obtenu du patient.

II.7.3. Le protocole d'analgésie post opératoire :

❖ Le protocole premier (Diclofénac + Perfalgan) :

- Si anesthésie générale :
 - La première dose du Diclofénac (75 mg) est administrée au patient 20 min avant la fin de l'acte chirurgical, associée à 1g de Perfalgan.
 - La dose d'entretien : une demi (1/2) à une (01) ampoule du Diclofénac est administrée toute les 12h jusqu'à 48h (voir Annexe III).
 - Si l'intensité de la douleur est toujours élevée on associe un troisième antalgique type Accupan ou Temgesic.
- Si anesthésie locorégionale
 - La dose du Diclofénac (75 mg) est administrée au patient après récupération du bloc moteur et sensitif (levé de l'anesthésie locorégionale).
 - La dose d'entretien une demi (1/2) à une (01) ampoule du Diclofénac est administrée toute les 12h jusqu'à 48h (voir Annexe N°3).

Après la sortie du patient du bloc opératoire il est transféré au niveau de la salle post interventionnelle, pour la surveillance puis transférer à l'unité post opératoire.

❖ Le deuxième protocole (Parécoxib + Perfalgan) :

- Si anesthésie générale

- La première dose du Parécoxib (40 mg) est administrée au patient 20 min avant la fin de l'acte chirurgical, associé à 1g de Perfalgan.
- La dose d'entretien : une demi (1/2) à une (01) ampoule du Parécoxib est administrée toute les 12h jusqu'à 48h.
- Si l'intensité de la douleur est toujours élevée on associe un troisième antalgique type Tramadol.
- Si anesthésie locorégionale
- La dose du Parécoxib (40 mg) est administrée au patient après récupération du bloc moteur et sensitif (levé de l'anesthésie locorégionale).
- La dose d'entretien une demi (1/2) à une (01) ampoule du Parécoxib est administrée toute les 12h jusqu'à 48h.

II.7.4. La visite en post opératoire

Le déroulement de la visite post opératoire se fait quotidiennement avec le personnel médical et le paramédical elle nous a permis de :

- Noter toute complication post opératoire, neurologique, respiratoire, hémodynamique, digestive....
- Noter l'heure de l'alimentation et la mise en position demi assise.
- Noter l'intensité de la douleur toute les 6 heures jusqu'à 48h, l'évaluation de cette douleur est réalisée par la règlette d'échelle visuelle analogue (EVA).

II.8. Matériels

- L'échelle visuelle analogique EVA

L'échelle visuelle analogique EVA se présente sous forme d'une ligne horizontale habituellement de 10 cm de long avec deux extrémités : une extrémité gauche indique l'absence de la douleur et une droite indique la pire douleur imaginable.

Le patient doit tracer une marque le long de cette ligne à l'endroit qui représente le mieux l'intensité de sa douleur, la distance entre l'extrémité « pas de douleur » et la marque du patient correspond aux scores d'intensité de la douleur du patient.

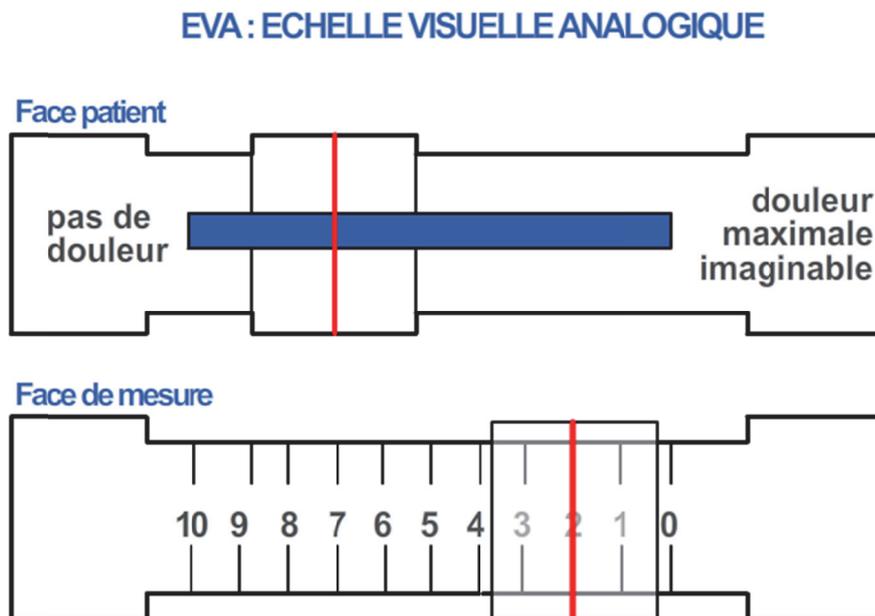


Figure 10: Echelle visuelle analogique EVA^[10]

II.9. Ethique médical

Les deux protocoles utilisés dans notre travail sont reconnus et validés par des experts, et de fait il n'y a pas eu de problème éthique.

Les patients ont donné leur consentement pour la participation à notre travail.

RESULTATS

III. RESULTATS DE L'ETUDE

III.1. Données générales

Fréquence de l'utilisation du protocole analgésique

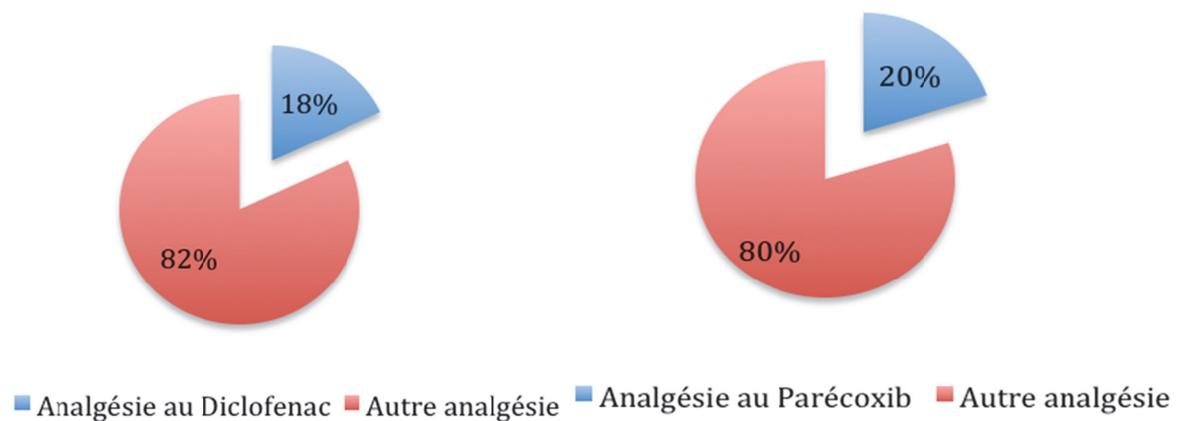


Figure 11: Comparaison de la fréquence d'utilisation du protocole analgésique

Sur une période de 6 mois, 18% (70 patients) ayant reçu le protocole analgésique au Diclofenac sur un totale de 380 patients, et 20% (70 patients) ayant reçu le protocole analgésique au Parécoxib par rapport aux autres moyens d'analgésie.

III.2. Données liées aux patients

III.2.1. Etude comparative selon le sexe entre le Diclofenac et le Parécoxib

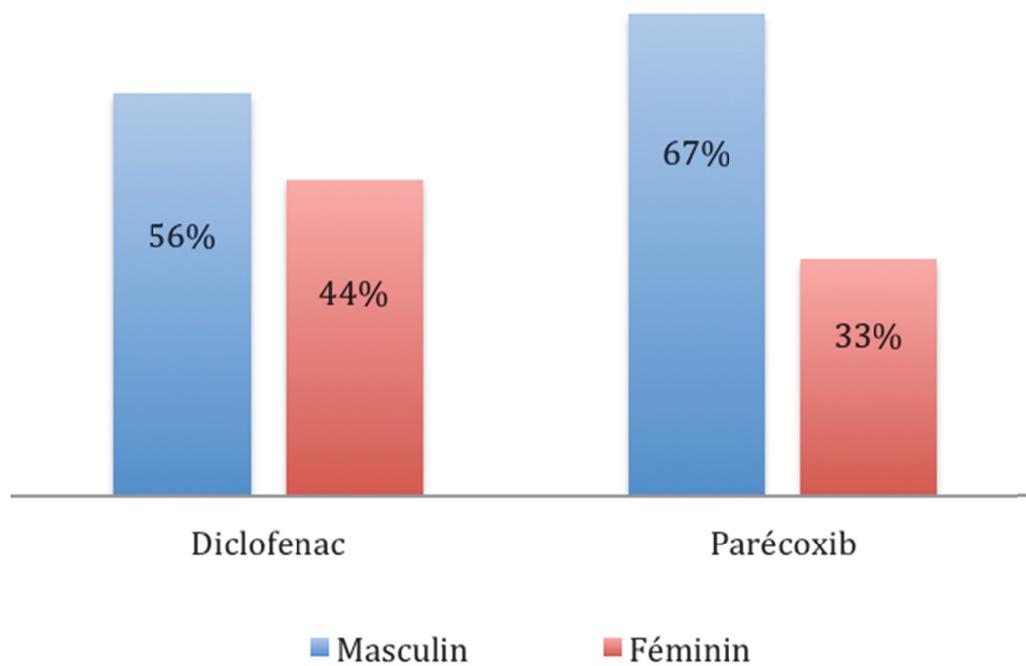


Figure 12 : Comparaison de la répartition des patients selon le sexe

Nous avons constaté une prédominance masculine pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 56% (39 patients), et de 67% (47 patients).

L'étude comparative du sexe n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0.25$ ($p>0.05$).

III.2.2. Etude comparative de la tranche d'âge entre le Diclofenac et le Parécoxib

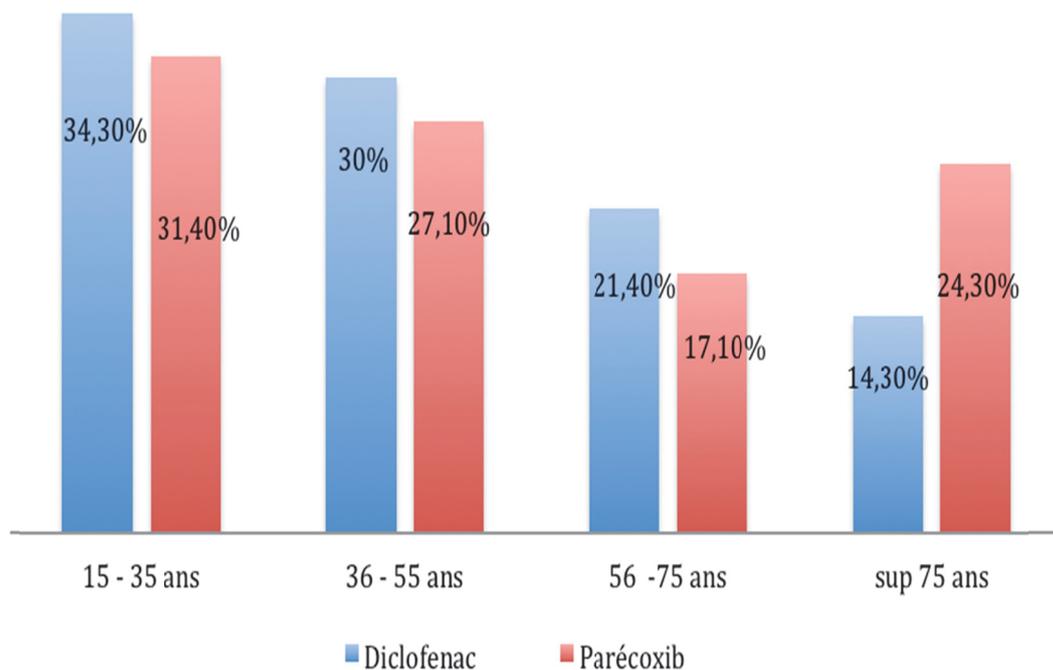


Figure 13: Comparaison de la répartition des patients selon la tranche d'âge

Nous avons constaté une prédominance de l'adulte jeune entre 15 ans et 55 ans pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 64.30% (45 patients), 58.50% (41 patients).

Une prédominance de sujet âgé supérieur à 75 ans pour le Parécoxib par rapport au Diclofenac avec un pourcentage respectif de 24.30% (17 patients), 14.30% (10 patients).

L'étude comparative selon la tranche d'âge n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0,19$ ($p>0,05$).

III.2.3. Etude comparative selon les antécédants médicaux et chirurgicaux entre le Diclofenac et le Parécoxib

Tableau XII: Comparaison de la répartition des patients selon les ATCD médicaux et chirurgicaux

	Diclofenac	Parécoxib	<i>p</i>
	Nombre de patient (%) pourcentage (%)	Nombre de patient pourcentage	
	(%44,3)31	(%45,7) 32	Avec antécédants $p0,05<$
	(%55,7)39	(%54,3)38 $p0,05<$	Sans antécédants

Nous avons noté que les patients présentant les antécédants médicaux et chirurgicaux étaient similaires pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 45,7% (32 patients) et 44,3% (31 patients).

L'étude comparative selon les ATCD médicaux et chirurgicaux n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p>0,05$.

III.2.4. Etude comparative selon les ATCD médicaux entre le Diclofenac et le Parécoxib

Tableau XIII: Comparaison de la répartition des patients selon les ATCD médicaux

Les ATCD médicaux	Diclofenac	Parécoxib
	Nombre de patient (%) tagePourcen	Nombre de patient (%) tagePourcen
HTA isolé	(%10)7	(%11,4)8
HTA +cardiopathie	(%1,4)21	(%4,3)3
HTA + AVC	(%2,8)52	(%1,4)1
HTA+dysthyroidie	(%1,4)1	/
HTA + IR modérée	/	1(1,4%)
HTA+diabète	(%5,7) 4	(%8,6)6
HTA + diabète + dysthyrïdie	1(1,4%)	1(1,4%)
HTA + diabète + cardiopathie	/	4(5,7%)
émieHTA+Diabete+dyslipid	(%1,4) 1	/
Diabete	(%11,4) 8	(%1,4)1
Diabète + dysthyroïdie	/	1(1,4%)
Diabete +dyslipidémie	(%1,4) 1	/
Diabete+ IRC	(%1,4)1	/
Dysthyroidie	(%1,4)1	(%1,4)1
Dyslipidémie	(%1,4)1	(%1,4)1
Épilepsie	2(2,8%)	/
Asthme+allergie	(%2,8)2	/
respiratoire+allergie Insuffisance	(%1,4)1	/
Insuffisance rénale modérée	/	1(1,4%)

Le diabète et HTA étaient majoritaires pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 38.5% (27 patients), 30% (21 patients).

L'étude comparative selon les ATCD médicaux n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0,21$ ($p>0,05$).

III.2.5. Etude comparative selon la classification ASA entre le Diclofenac et le Parécoxib

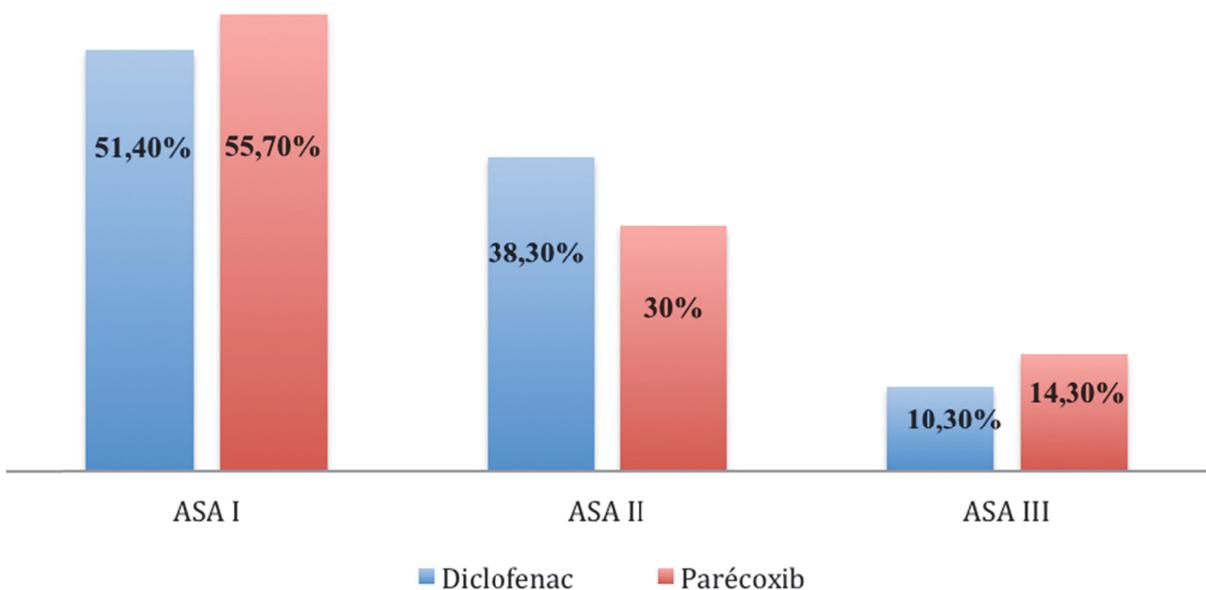


Figure 14 : Comparaison de la répartition des patients selon la classification ASA

Nous avons constaté que la moitié des patients étaient classés entre ASAII et ASA III pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 38,30% (27 patients), 10.30% (7 patients) et 30% (21 patients), 14.30 % (10 patients).

L'étude comparative concernant la classification ASA n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0,22$ ($p>0,05$).

III.2.6. Etude comparative selon le type de fractures entre le Diclofenac et le Parécoxib

Tableau XIV: Comparaison de la répartition des patients selon les types de fracture

Type de fracture	Diclofenac	Parécoxib	<i>P</i>	
	Nombre de patient (%) Pourcentage(%)	Nombre de patient Pourcentage		
Fracture du érier membre sup	(%4,3) 3 $0,05 < p$	(%4,3) 3	Fr d'épaule	
	(%4,3) 3 $0,05 < p$	(%2,9) 2	Fr d'humérus	
	(%4,3) 3 $0,05 < p$	(%1,4) 1	Fr du coude	
	Fr du l'avant-bras $0,05 < p$	7 (10%) (%2,9) 2	8 (11,4%) (%5,7) 4	$p > 0,05$ Fr du poignet
Fracture du membre Inferieur	Fr du col fémoral	20 (28,6%)	12 (17,1%)	$p > 0,05$
	(%14,3) 10 $0,05 < p$	(%2,9) 2	Fr hanche	
	Fr de la diaphyse fémoral	12 (17,1%)	10 (14,3%)	$p > 0,05$
	(%2,9) 2 $0,05 < p$	(%4,3) 3	Fr rotule	
	(%2,9) 2 $0,05 < p$	(%10) 7	Fr jambe	
(%2,9) 2 $0,05 < p$	(%8,6) 6	Fr cheville		
Polytraumatisé	/	/	(%2,9) 2	Fr bifocal du fémur
	Fr de cotyle et de rotule	1 (1,4%)	/	/

Lésions des parties molles membre supérieurs	Fr du fémur et du poignet	/	1(1,4%)	/
	Fr hanche et du coude	/	1(1,4%)	/
	/	(%7,1) 5	/	Lésion d'épaule
	/	(%8,6) 6	/	Main traumatique

Nous avons constaté que la majorité des patients présentaient des fractures du membre inférieur pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 71.5% (50 patients), 54.4% (38 patients).

L'étude comparative selon le type de fracture n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0,15$.

III.2.7. Etude comparative selon la technique chirurgicale entre le Diclofenac et le Parécoxib

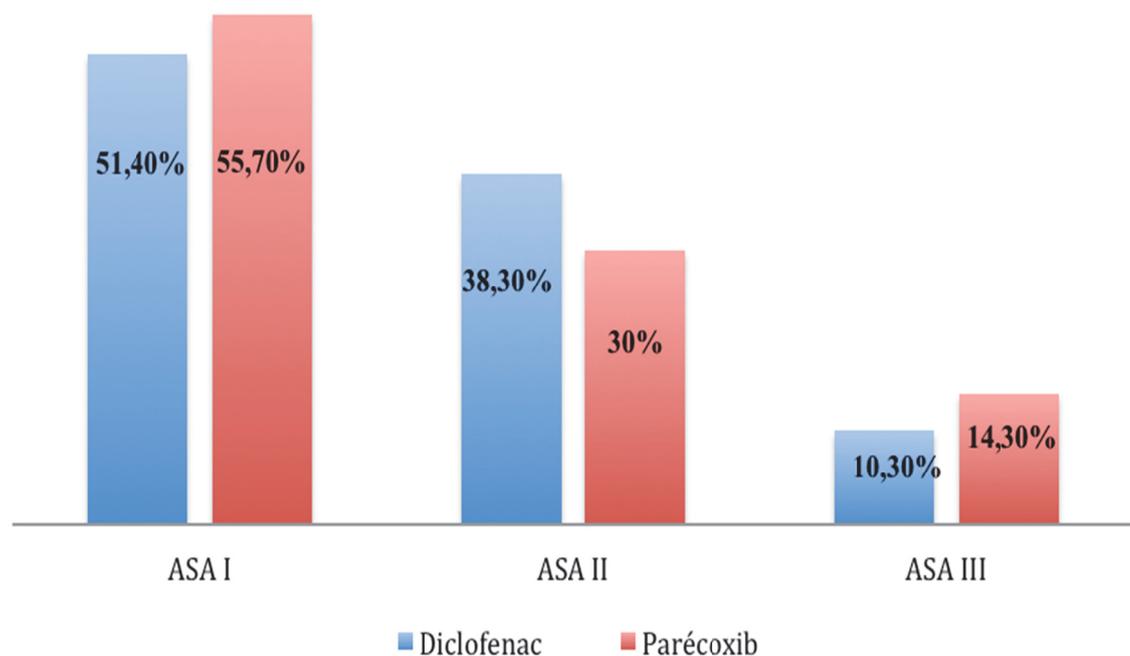


Figure 15: Comparaison de la répartition des patients selon la technique chirurgicale

Nous avons noté une prédominance de La chirurgie non prothétique pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 87% (61 patients) et 86 % (60 patients).

L'étude comparative selon la technique chirurgicale n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p=0,34$.

III.2.8. Etude comparative de la technique d'anesthésie entre le Diclofenac et le Parécoxib

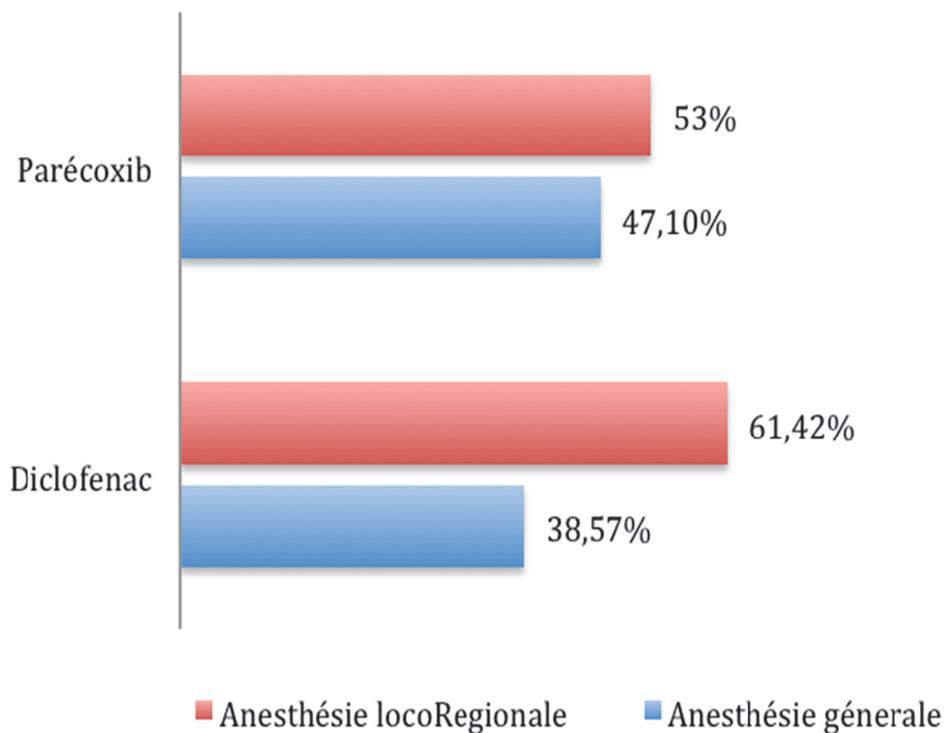


Figure 16: Comparaison de la répartition des patients selon la technique d'anesthésie

Nous avons noté une légère prédominance de l'anesthésie locorégionale pour le Diclofenac par rapport au Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 61.42% (43 patients) et 53% (37 patients).

L'étude comparative de la technique d'anesthésie n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p > 0.05$.

III.3. Protocole de l'analgésie post opératoire

Les différents protocoles d'analgésie utilisés sont résumés dans le tableau XV

Tableau XV: Répartition des patients selon le protocole de l'analgésie post opératoire

Protocole analgésique	Diclofenac	Parécoxib
	Nombre de patient Pourcentage(%)	Nombre de patient Pourcentage(%)
Paracétamol+Diclofenac	/	(%80)56
Paracétamol+Parécoxib	(91,4)64	/
Paracétamol+Diclofenac+Buprénorphine	/	(%20)14
Paracétamol+Parécoxib+Buprénorphine	(%5,7)4	/
Paracétamol+Parécoxib+Tramadol	(%2,9)2	/

Nous avons noté selon le protocole utilisé, que l'association des antalgiques type paracétamol + Diclofenac paracétamol + Parécoxib était majoritaire pour les patients avec des pourcentages respectifs de 80% (56 patients) et 91.4, (64 patients), alors que l'association Paracétamol + AINS + Buprénorphine était plus importante pour le Diclofenac par rapport au Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 20% (14 patients), 5.7% (4 patients) .

III.4. Etude comparative de l'évaluation de l'intensité de la douleur par l'échelle visuelle analogue (EVA)

III.4.1. Etude de l'intensité de la douleur évaluée par l'échelle visuelle analogue (EVA) pour le Diclofenac

Tableau XVI: Intensité de la douleur post opératoire en fonction du temps

	H48	H42	H36	H30	H24	H18	H	6H	12H 0
%100	%100	%100	%91,4	%74,3	%55,7	%21,4	%22,9	%100	Faible
%0,0	%0,0	%0,0	%8,6	%25,7	%37,1	%55,7	%27,1	%0	Modéré
%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%7,1	%22,9	%50,0	%0	Sévère

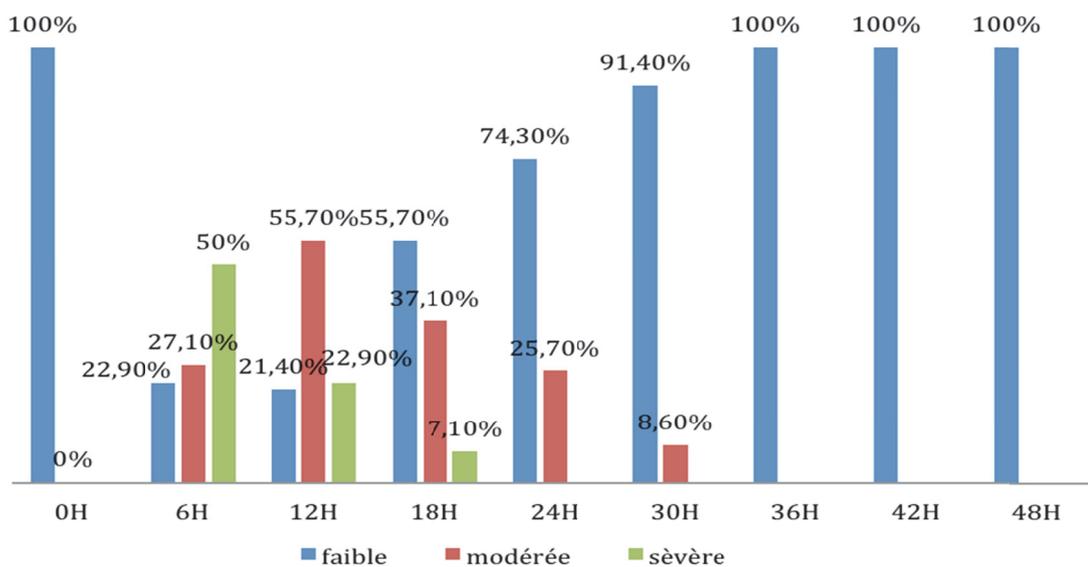


Figure 17: Intensité de la douleur selon EVA pour le Diclofenac

Dans les suites post opératoires immédiate l'intensité de DPO était nulle, à 6h l'intensité de la douleur était importante chez 50% (35 patients) alors quelle était modéré uniquement chez 27.10% (19 patients), à 12h la douleur était modérée chez 55.70% (39 patients), au delà de 36h nous avons noté une absence de la douleur.

III.4.2. Etude de l'intensité de la douleur évaluée par l'échelle visuelle analogue (EVA) pour le Parécoxib

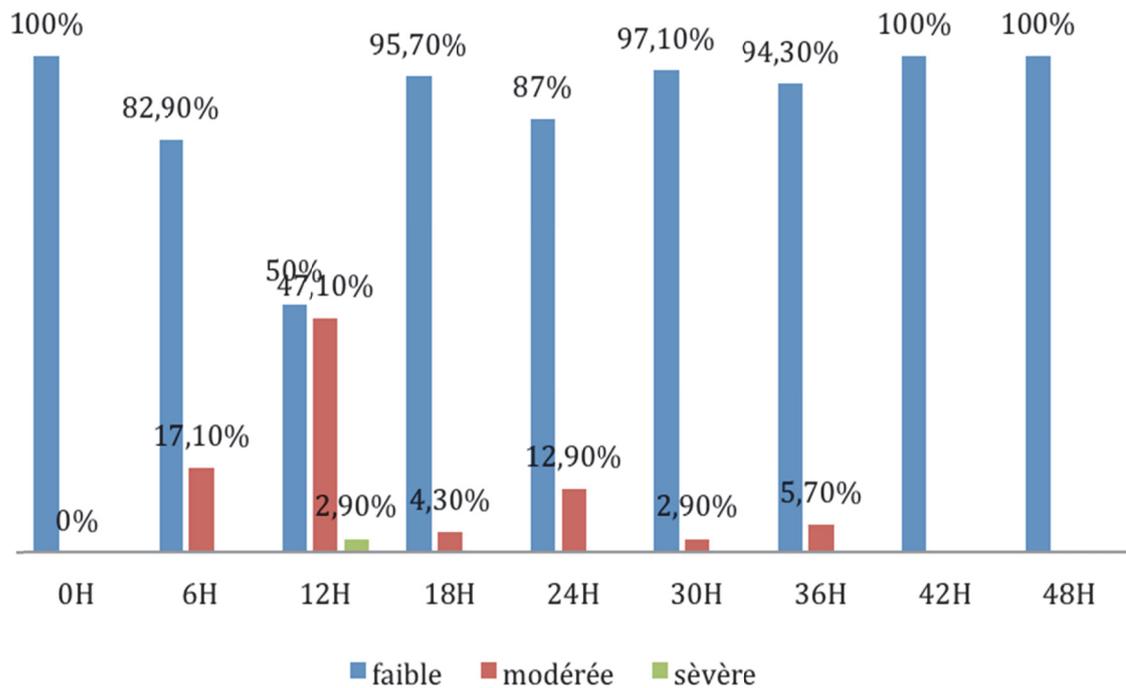


Figure 18: Intensité de la douleur selon EVA pour le Parécoxib

Dans les suites post opératoires immédiates l'intensité de la DPO était nulle, à 6h l'intensité de la douleur était modérée chez 17.10% (12 patients) ; à 12h la douleur était modérée chez 47.10% (33 patients), au-delà de 36h nous avons noté une absence de la douleur.

III.5. Etude comparative selon les complications post opératoire entre le Diclofenac et le Parécoxib

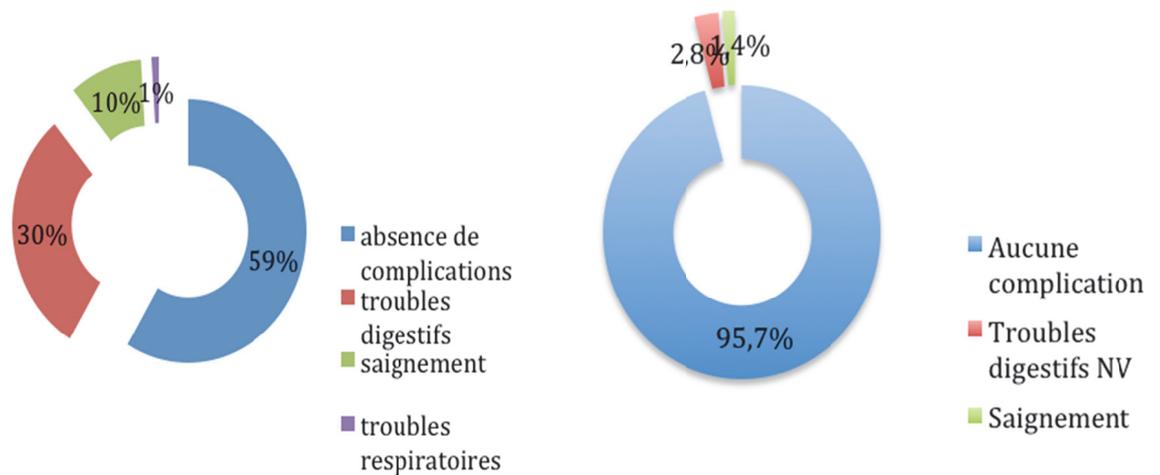


Figure 19: Comparaison de la répartition des patients selon les complications post opératoires

Nous avons constaté que Les complications post opératoires étaient plus importantes pour le Diclofenac par rapport au Parécoxib avec une prédominance des troubles digestifs, et les pourcentages respectifs étaient de 30% (21 patients), 2,8% (2 patients) suivi de saignement (drain de redon) avec des pourcentages respectifs de 10% (7 patients) 1,4% (1 patient).

L'étude comparative selon les complications post opératoire a montré une différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p = 0,01$ ($p < 0,05$).

III.6. Etude comparative selon l'indice de satisfaction du patient

Tableau XVII : Comparaison selon l'indice de satisfaction du patient

Indice de Satisfaction	Diclofenac	Parécoxib	<i>p</i>
	Nombre de patient (%) pourcentage	Nombre de patient (%) pourcentage	
	(%91,4) 4	(%71) 50	Satisfait <i>p</i> 0,05<
	(%8,6) 6	(%29) 20	Non satisfait <i>p</i> 0,05<

Nous avons noté que l'indice de satisfaction du patient était meilleur pour le Parécoxib par rapport au Diclofenac avec des pourcentages respectifs de 91.4% (64 patients) et de 71% (50 patients).

L'étude comparative selon l'indice de satisfaction du patient a montré une différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p < 0,05$.

III.7. Etude comparative selon la réhabilitation post opératoire entre le Diclofenac et le Parécoxib

III.7.1. Etude comparative selon la reprise de l'alimentation

Tableau XVIII: Comparaison de la durée de reprise de l'alimentation

Durée de reprise (Heures)	Diclofenac	Parécoxib	<i>p</i>
	Nombre de patient (%) Pourcentage (%)	Nombre de patient Pourcentage	
	(%48,6) 34	(%28,57) 20	T ≤6H <i>p</i> 0,05>
	(%27,2) 19	(%42,85) 30	H< T ≤12H6 <i>p</i> 0,05>
	(%20) 14	(%25,71) 18	T ≤24H >12 <i>p</i> 0,05<
	(%4,2) 3	(%2,9) 2	T >24H <i>p</i> 0,05<

Nous avons constaté que la durée de la reprise de l'alimentation à T ≤ 6h était plus courte pour le Parécoxib par rapport au Diclofenac, Avec des pourcentages respectifs de 48.6% (34 patients), 28.57% (20 patients).

L'étude comparative de la durée de reprise de l'alimentation à T < 6H et T < 12 h a montré une différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un *p* < 0,05.

La reprise de l'alimentation au-delà de 12H était la même pour les deux AINS avec un *p* > 0,05.

III.7.2. Etude comparative selon la levée du patient entre le Diclofenac et le Parécoxib

Tableau XIX: Comparaison de la durée de la levée du patient

Temps (Heures)	Diclofenac	Parécoxib	<i>p</i>
	Nombre de patient (%) Pourcentage (%)	Nombre de patient Pourcentage	
	(%20) 14	(%14,3) 10	T ≤6H <i>p</i> 0,05<
H< T ≤12H6	(%25,7) 18	(%32,9) 23	<i>p</i> 0,05<
T ≤24H >12	(%42,9) 30	(%41,4) 29	<i>p</i> 0,05<
T >24H	(%11,4) 8	(%11,4) 8	<i>p</i> 0,05<

Nous avons constaté que la levée du patient (mis en position demi assise) était similaire dans les premières 24 heures pour le Diclofenac et le Parécoxib avec un pourcentage de 88.6% (62 patients).

L'étude comparative selon la levée du patient n'a pas montré une différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p > 0,05$.

III.7.3. Etude comparative de la durée de séjour entre le Diclofenac et le Parécoxib

Tableau XX: Comparaison de la répartition des patients selon la durée de séjour

Temps (Jours)	Diclofenac	Parécoxib	<i>p</i>
	Nombre de patient Pourcentage (%) (%)	Nombre de patient Pourcentage (%)	
0,05<<i>p</i>	(%32,9) 23	(%37,14) 26	J3
0,05<<i>p</i>	(%24,3) 17	(%24,3) 17	J5
0,05<<i>p</i>	(%27,1) 19	(%21,42) 15	J7
0,05<<i>p</i>	(%8,6) 6	(%10) 7	J9
0,05<<i>p</i>	(%5,7) 4	(%2,85) 2	J11
0,05<<i>p</i>	(%1,4) 1	(%4,28) 3	J11+

Nous avons noté plus que la moitié des patients ont séjourné moins d'une semaine pour le Diclofenac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 61.4% (43 patients) et 57.2% (40patient).

L'étude comparative de la durée de séjour n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le Diclofenac et le Parécoxib avec un $p>0,05$.

III.8. Tableau récapitulatif

Variables	Diclofenac	Parécocixib	<i>p</i>
	Nombre de patient (%) Pourcentage	Nombre de patient (%) Pourcentage	
		Sexe	0,05 < P
		linMasculin	
		Feminin	
(%67) 47	(%56) 39		
(%33) 23	(%44) 31		
Age			<i>P</i> > 0,05
15-35 ans	24 (34,30%)	22 (31,40%)	
35-55 ans	21 (30%)	19 (27,10%)	
55-75 ans	15 (21,40%)	12 (17,10%)	
(%24,30) 17	(%14,30) 10	ans 75+	
ATCD			
<i>P</i> > 0,05			
Avec ATCD	32 (45,7%)	31 (44,3%)	
Sans ATCD	38 (54,3%)	39 (55,7%)	
Classification ASA			<i>P</i> > 0,05
ASA I	36 (51,40%)	39 (55,70%)	
ASA II	27 (38,30%)	21 (30%)	
ASA III	7 (10,30%)	10 (14,30%)	
Type de fracture			<i>P</i> > 0,05
Membre inférieur	50 (71,5%)	38 (54,4%)	
Membre supérieur	17 (24,3%)	19 (27,2%)	
Polytraumatisé	3 (4,3%)	2 (2,8%)	
Lésion des parties molles	/	11 (15,7%)	
Technique chirurgicale			<i>P</i> > 0,05
Prothétique	61 (87,10%)	60 (86,00%)	
(%14,00) 9,8	(%12,90) 9	Non prothétique	
Technique d'anesthésie			<i>P</i> > 0,05
AG	27 (38,57%)	33 (47,1%)	
ALR	43 (61,42%)	37 (53%)	
Complications post op			<i>P</i> < 0,05
Absence de complications	41 (59%)	67 (95,7%)	
Troubles digestifs	21 (30%)	2 (2,8%)	
Saignement	7 (10%)	1 (1,4%)	
Indice de satisfaction			<i>P</i> < 0,05
Satisfait	50 (71%)	64 (91,4%)	
(%8,6) 6	(%29) 20	Non satisfait	
Reprise de l'alimentation			
T ≤ 6H	20 (28,57%)	34 (48,6%)	<i>P</i> < 0,05
6H < T ≤ 12H	30 (42,85%)	19 (27,2%)	
12H < T ≤ 24H	18 (25,71%)	14 (20%)	<i>P</i> > 0,05
T > 24H	2 (2,9%)	3 (4,2%)	
La levée			<i>P</i> > 0,05
T ≤ 6H	10 (14,3%)	14 (20%)	
6H < T ≤ 12H	23 (32,9%)	18 (25,7%)	
12H < T ≤ 24H	29 (41,4%)	30 (42,9%)	
T > 24H	8 (11,4%)	8 (11,4%)	
La durée de séjour			<i>P</i> > 0,05
(%84,2) 59	(%82,86) 58	T ≤ 7j	
(%15,7) 11	(%17,14) 12	T > 7j	

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

La chirurgie orthopédique et traumatologique est une chirurgie qui s'adresse à toute les tranches d'âge, c'est une chirurgie fonctionnelle, douloureuse qui nécessite une prise en charge rapide pour améliorer le pronostic fonctionnel et parfois le pronostic vital.

Plusieurs sociétés savantes se sont intéressées à la prise en charge de la douleur aiguë post opératoire, parmi ces sociétés la société française d'anesthésie réanimation (SFAR), les experts de la SFAR ont publié les premières recommandations en 2008 et réactualisé en 2016. D'autres études se sont intéressées aussi par la prise en charge de la douleur post opératoire essentiellement à l'association Paracétamol et AINS (médicament du premier palier de la douleur).

Nous avons mené une étude prospective comparative du Diclofénac et du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire en chirurgie traumatologique – orthopédique chez 70 patients durant 06 mois allant du 1er Octobre 2022 au 30 Mars 2023 au service d'orthopédie et traumatologie, Centre- Hospitalo-Universitaire de Tlemcen.

Le choix de notre étude est basé sur deux AINS type Diclofénac qui est un AINS non sélectif et le Parécoxib qui est un AINS sélectif. Le fait de leurs disponibilités au niveau du service d'OTR, et aucune étude comparative préalable n'a été réalisé à l'échelle régionale.

- **Sexe**

Dans notre étude nous avons constaté une prédominance masculine pour le Diclofénac et pour le Parécoxib avec des pourcentages respectifs : 56% (39 patients), 67% (46 patients), (voir figure 12).

Nous avons noté aucune différence statistiquement significative entre les deux antalgiques avec un $p > 0,05$.

Cette prédominance masculine est due à la période de recrutement des patients ou la fréquence des admissions des hommes au service d'OTR était plus élevée durant cette période. Elle est due probablement aussi à la fréquence de déplacement des hommes par rapport aux femmes ce qui a exposé cette population aux accidents de circulation et les accidents de la voie publique entraînant un risque élevé de fracture. Nous notons aussi une exposition plus importante des hommes aux accidents de travail et aux agressions ...

Nos résultats sont très proches de l'étude mexicaine de **Hector A, Ponce M et al** ^[73] et all publiée en 2011 qui ont trouvés une prédominance masculine avec un pourcentage de 67.74%. Nos résultats sont proches aussi de l'étude marocaine de **MALKI H** ^[74] publiée en 2010, avec un pourcentage de 80%. Une autre étude allemande de **Georgieff M** ^[75] publiée en 2012 qui a constaté aussi une prédominance masculine avec un pourcentage de 62,5%.

Nos résultats étaient différents d'une étude chinoise de **Yan-yan B et al** ^[76] publiée en 2018 par avec une prédominance féminine dont le pourcentage était de 26,08% pour la population masculine, cette différence est due au recrutement plus important de la population féminine durant cette période.

▪ Age

L'âge de la population d'étude était $48,60 \pm 21,80$ avec des extrêmes de 15 ans à 96 ans, nous avons noté une prédominance de l'adulte jeune, aucune différence statistiquement significative entre le Diclofénac et le Parécoxib concernant l'âge avec un $p=0,19$. Cet âge coïncide toujours avec une activité physique et un déplacement plus important dans cette population avec un risque d'exposition plus important aux traumatismes et aux fractures.

Nous avons remarqué que la population âgée dans notre étude représentait une faible proportion pour un âge supérieur à 75 ans avec des pourcentages respectifs de 14,30% (10 patients), 24.30% (17 patients) nous avons constaté, cet âge est expliqué par une exposition, à l'ostéoporose, la fragilisation osseuse et donc une exposition aux fractures.

Nos résultats sont similaires à l'étude marocaine de **Malki H** ^[74] publiée en 2010, avec une prédominance de l'adulte jeune dont le pourcentage est de 60%.

▪ **Classification de l'American society of anesthésiologistes (ASA) :**

Dans notre série, nous avons noté que la classification ASA concernant le Diclofénac et le Parécoxib ne présentait aucune différence statistiquement significative avec un $p > 0,05$.

La moitié de la population présentait ASA II et ASA III pour les deux AINS avec des pourcentages respectifs 48.60 % (34 patients), 44.30 % (31 patients).

La pathologie la plus fréquente dans notre série était l'HTA, un diabète, association HTA et diabète, suivie de cardiopathie (voir figure 14).

Cette prédominance de tares est retrouvée le plus souvent chez le sujet âgé sédentaire mais actuellement plusieurs études ont montré que le sujet jeune est aussi affecté par l'HTA et le diabète. Cette fréquence élevée est due au régime alimentaire riche en glucides et en matières grasses, une alimentation trop riche en sel et pauvre en fruits et en légumes et aux facteurs de risque qui sont inclus tels que le tabac, l'obésité, le facteur héréditaire.

Nos résultats sont proches à l'étude marocaine de **Serghini I** ^[77] publiée en 2015 qui a montré que la moitié des patients sont classés ASA I avec un pourcentage de 58% et l'autre moitié est classé ASA II et ASA III avec un pourcentage de 42%, leur population d'étude avait des antécédents médicaux qui sont représentés essentiellement par l'HTA et le Diabète.

Nos résultats sont différents de l'étude réalisée à Congo par **Mahoungou G** ^[78] publiée en 2014 qui a trouvé que l'HTA et diabète ne présentaient respectivement que (13,4%), (3,3%)

Cette différence est due à l'âge de la population d'étude qui a été très jeune par rapport à la nôtre, et à leur régime alimentaire pauvre en glucide et en matière grasse.

- **Type d'anesthésie**

Nous avons noté une prédominance de l'anesthésie locorégionale pour le Diclofénac et le Parécoxib avec association parfois d'une sédation, les pourcentages sont respectivement de 61.42% (43 patients) et 52.9 % (37 patients), (voir figure 16).

L'étude comparative n'a montré aucune différence statistiquement significative entre les deux produits avec un $p > 0,05$.

Le choix d'une technique anesthésique dépend de certains facteurs qui seront déterminants : le siège de la fracture, le consentement du patient, antécédents du patient et de l'expérience du médecin réanimateur anesthésiste et les conditions opératoires (la durée opératoire qui nécessite parfois une sédation de complément). Le patient doit être informé du choix de la technique anesthésique à la consultation préopératoire.

Dans notre série La prédominance de l'anesthésie locorégionale est due à la fréquence élevée des fractures du membre inférieur et à l'obtention d'un consentement du patient.

Nos résultats sont comparables à l'étude effectuée à Congo par **Mahoungou G** [78] publiée en 2014 qui a montré que l'anesthésie locorégionale était la plus utilisée par rapport à l'anesthésie générale dont le pourcentage était de 73,4%.

Nos résultats sont proches aussi à l'étude africaine de **Sandjon T** [79] publiée en 1992 qui a trouvé que l'anesthésie locorégionale est prédominante avec un pourcentage de 65,9%.

- **Type de fracture**

Dans notre étude, les fractures du membres inférieurs étaient majoritaires avec un pourcentage de 71,5% (50 patients), essentiellement présentés par les fractures du col fémoral et les fractures de la diaphyse fémorale, nous avons noté aucune différence statistiquement significative entre le Diclofénac et le Parécoxib avec un $p > 0,05$.

Cette prédominance est due probablement à un traumatisme direct et violent de la hanche, aux accidents de la circulation, à la fragilisation osseuse qui est due à l'ostéoporose.

Nos résultats sont proches à l'étude asiatique de **Paudel R et al** ^[80] publiée en 2017 qui a trouvé une prédominance des fractures du membre inférieur avec un pourcentage de 63,3 %.

Nos résultats sont proches aussi à l'étude mexicaine de **Hector A, Ponce M et al** ^[73] publiée en 2011, qui a montré que la totalité des patients avaient des fractures du membre inférieur.

- **La technique chirurgicale**

Dans notre série d'étude nous avons noté une prédominance de la chirurgie non prothétique pour le Diclofénac et le Parecoxib avec des pourcentages respectifs : 87% (61 patients) et 86% (60 patients), l'étude comparative n'a pas trouvé de différence statistiquement significative avec un $p > 0,05$.

Cette prédominance est expliquée par la fréquence élevée des fractures du membre supérieur et du membre inférieur soit par un traumatisme violent suite aux accidents de la voie publique et qui nécessite uniquement la pose d'un matériel d'ostéosynthèse qui permettra la consolidation osseuse et la guérison des foyers de fractures.

Nos résultats sont proches à l'étude française de **Masmejean et al** ^[81] publiée en 2005 et l'étude marocaine de **Malki H** ^[74] publiée en 2010 qui ont montré que l'ostéosynthèse est le traitement de référence dans le cas des fractures déplacées partielles ou totales.

- **Evaluation de la douleur post opératoire :**

Nous avons choisi pour l'évaluation de la douleur post opératoire une échelle simple c'est l'Echelle Visuelle Analogue (EVA) pour plusieurs raisons, sa facilité d'utilisation, pour sa reproductibilité, pour sa sensibilité dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et c'est l'échelle la plus utilisée dans le service d'OTR. Cette évaluation de la douleur chez nos patients était mesurée chaque 6h jusqu'à 48 h sachant que la douleur diminue à partir de 30 h. Les protocoles de l'analgésie reçus au bloc

opératoire étaient soit Perfalgan + Diclofénac ou Perfalgan + Parécoxib et le passage au deuxième protocole Perfalgan + AINS + Buprénorphine était systématique en cas de persistance de la douleur.

Les deux premiers protocoles étaient utilisés dans les premières 48h post opératoire.

Dans la période post opératoire immédiate, la douleur était absente chez la totalité de nos patients, EVA était inférieure à ($1 \leq \text{EVA} \leq 3$), l'absence de cette douleur est expliquée par l'effet analgésique et la rapidité d'action de l'administration des AINS chez les patients 20 min avant la fin d'intervention en cas d'anesthésie générale et aussi à la persistance du bloc sensitif en cas d'anesthésie locorégionale.

A partir de la 6^{ème} heure, 19 patients (27,14%) présentaient une douleur modérée ($4 \leq \text{EVA} \leq 5$) pour le Diclofénac, et 12 patients (17,14%) pour le Parécoxib. La moitié des patients qui ont reçu le Diclofénac présentaient une douleur intense ($6 \leq \text{EVA} \leq 7$), alors qu'elle était absente pour le Parécoxib.

La douleur intense est expliquée par l'effet analgésique qui commence à diminuer ou parfois la mauvaise évaluation de la douleur par le personnel paramédical.

A 12 H, la moitié des patients présentaient une douleur modérée ($4 \leq \text{EVA} \leq 5$) pour les deux AINS. La douleur intense ($6 \leq \text{EVA} \leq 7$) était présente chez 16 patients concernant le protocole d'analgésie au Diclofénac et seulement chez 3 patients concernant le protocole d'analgésie au Parécoxib. La douleur intense est expliquée par la phase d'élimination, et de l'administration de la 2^{ème} dose des deux AINS, et en cas de persistance de la douleur le passage était systématique au deuxième protocole d'analgésie (Perfalgan + AINS + Buprénorphine).

A 18 H, La douleur modérée était présente chez 26 patients (37,14%) pour le Diclofénac et seulement 3 patients (4,28%) pour le Parécoxib. La douleur intense était présente chez 5 patients (7,14%) concernant le Diclofénac et aucun patient concernant le Parécoxib.

La disparition de la douleur intense chez les patients qui ont reçu Parécoxib était due à l'action sélective du Parecoxib pour la COX2 (effet anti prostaglandines) ainsi nous avons noté que l'effet analgésique par le Parécoxib était meilleur par rapport au Diclofénac.

A partir 24 H, La douleur modérée était présente chez 18 patients (25.71%) concernant le Diclofénac, et 9 patients (12.85%) concernant le Parécoxib et nous avons constaté que la douleur intense était absente pour les deux AINS.

Au-delà de 30 H, la douleur a diminué chez la majorité des patients recevant les deux AINS, ceci est expliqué par les caractéristiques de la douleur inflammatoire post opératoire qui commencent à régresser progressivement à partir de cette période.

La prise en charge de la douleur post opératoire par l'administration du Parécoxib était plus efficace par rapport au Diclofénac, vu son effet sélectif anti COX 2, sa tolérance, son délai d'action rapide et sa durée d'action.

Nos résultats sont comparables à l'étude réalisée à Lisbonne par **Roger L et al** ^[82] publiée en 2005 qui a trouvé que le Parécoxib est plus efficace que le Diclofénac dans l'analgésie post opératoire.

Nos résultats sont proches aussi à l'étude thaïlandaise de **Chaiwat Ch et al** ^[83] publiée en 2021 qui a trouvé que le Parécoxib est plus efficace que le Diclofénac car le délai d'action est l'effet maximale du Parécoxib par voie IV sont plus court que ceux du Diclofénac.

▪ **tions post opératoiresComplica**

Les complications post opératoires étaient moins importantes concernant le Parécoxib par rapport au Diclofénac avec des pourcentages respectifs de 4.3% (3 Patients), 41% (29 patients).

Les complications sont représentées par des troubles digestifs type, nausées et vomissements et des troubles d'hémostase type saignement par le drain du Redon (le drainage des fractures post opératoire) (voir figure 19).

Par l'action du Parécoxib sélective sur la COX 2 (l'inhibition de la synthèse des prostaglandines), par sa bonne tolérance sur le plan digestif, et par son effet protecteur gastro-intestinal ont diminué l'incidence des complications digestives par rapport au Diclofénac.

En plus le Parécoxib inhibe la formation des prostacyclines systémiques sans altérer le thromboxane plaquettaire d'où la diminution de l'incidence de saignement par rapport au Diclofénac.

Les malades qui ont présenté des complications digestives ont été traité par un traitement symptomatique type anti émétique (Zophren) en association parfois avec un protecteur gastro duodéal type inhibiteur de la pompe à proton (IPP).

Une absence totale des complications grave, neurologiques, cardiovasculaires, thromboemboliques et respiratoires pour les deux AINS.

Un patient a présenté une détresse respiratoire mais cette dernière était rattachée à sa maladie respiratoire.

Nos résultats sont comparables à l'étude Thaïlandaise de **Wichai I et al** ^[84] publiée en 2010 qui a trouvé que la plupart des effets secondaires sont représentés par des nausées et vomissements.

Nos résultats sont proches de l'étude Cubaine de **Carlos P E** ^[85] publiée en 2011 qui a noté que les complications post opératoires survenus aux patients étaient majoritairement des nausées et des vomissements avec des pourcentages respectifs 14.6%, 21.9% pour le Diclofénac et 4.8%, 2.4% pour le Parécoxib.

▪ **Indice de Satisfaction du patient :**

Nous avons noté que l'indice de satisfaction des patients qui ont bénéficié du protocole Parécoxib +Perfalgan était meilleur par rapport au protocole Diclofenac+Perfalgan (voir tableau XVIII). Il est expliqué probablement par la tolérance, la réduction des incidences et les complications post opératoires et la qualité de l'analgésie du Parécoxib par rapport à Diclofénac.

- **La reprise de l'alimentation**

Dans notre étude nous avons constaté que la reprise de l'alimentation était plus rapide pour le Parécoxib par rapport au Diclofénac dans les suites opératoires immédiates, (voir tableau XVIII).

Cette reprise rapide de l'alimentation est expliquée soit par l'effet de l'anesthésie locorégionale (la persistance du bloc sensitif) soit par la bonne tolérance, la qualité de l'analgésie et au délai d'action rapide du Parécoxib par rapport au Diclofénac avec des pourcentages respectifs de 48,6% (34 patients), 28.57% (20 patients).

Une reprise d'alimentation entre 12 h et 24 avec des pourcentages respectifs de 47.2% (33 patients), 68.56% (48 patients), est due aux effets secondaires persistants chez certains patients (troubles digestifs) et parfois le refus en particulier du patient âgé de s'alimenter immédiatement.

La reprise de l'alimentation dans les premières 24 h a permis aux patients la reprise et le retour progressifs à la vie quotidienne ce qui a permis une réhabilitation précoce.

Peu d'études sont intéressées par la reprise de l'alimentation concernant le protocole analgésique Diclofénac + Perfalgan / Parécoxib + Perfalgan.

- **La levée (la mise en position demi assise)**

Dans notre série, la majorité des patients mis en position assise était effectuées dans les 24 premières heures (voir tableau XIX.) grâce à la mobilisation précoce des patients par le kinésithérapeute, le jeune âge des patients, le type de fracture et la qualité de l'analgésie.

- **Durée d'hospitalisation**

Dans notre série nous avons noté que la majorité des patients ont séjourné pendant une durée inférieure ou égale à une semaine pour le Diclofénac et le Parécoxib avec des pourcentages respectifs de 82% (58 patients), 84.2% (59 patients), et qu'aucune différence statistiquement significative n'a été constaté entre les deux AINS avec un $p>0,05$ (voir tableau XX).

Pour une durée courte de séjour (3 jours) elle est expliquée par l'absence d'intolérance aux médicaments, à la qualité de l'analgésie, la reprise rapide de l'alimentation, la mobilisation précoce des patients, l'absence des complications graves, la prise en charge précoce des patients au bloc opératoire ce qui a permis la réhabilitation et la sortie rapides des patients du service d'OTR.

Pour une durée d'hospitalisation des patients au-delà d'une semaine, cela peut être expliqué par l'existence des complications liées à l'acte chirurgical, ou l'afflux des patients et la difficulté de programmation.

Perspectives et recommandations

Les résultats obtenus, dans notre étude doivent être exploités dans le but d'améliorer la prise en charge analgésique des patients opérés pour fractures des membres dans les autres services hospitaliers.

Nous souhaitons élargir ce type d'analgésie dans les autres services chirurgicaux de Tlemcen, comme la chirurgie générale, les autres chirurgies, et chez les personnes plus âgées en respectant les contre-indications.

Une organisation d'une formation continue du personnel médical s'adressant aussi bien aux médecins et au personnel paramédical au sein du service dans le but de les intégrer dans la surveillance des patients, dans l'évaluation de la douleur post opératoire par les moyens utilisés, et la surveillance des complications postopératoires afin les traiter précocement.

Une instauration des protocoles spécifiques d'analgésie au service est souhaitable.

Le développement permanent des méthodes analgésiques et chirurgicales en chirurgie traumatologique et orthopédique sont nécessaires pour éviter le passage de la douleur aigue post opératoire à la douleur chronique mettant en jeu le pronostic fonctionnel des patients.

L'analgésie par les AINS peut s'intégrer dans la politique de réhabilitation précoce postopératoire en chirurgie traumatologique orthopédique par une mobilisation, un lever précoce, une réalimentation rapide et une réduction de la durée de séjour.

Limites de l'étude

Notre étude avait quelques limites :

La taille de l'échantillon est diminuée vu les difficultés rencontrées parfois dans la disponibilité des produits en particulier le Parecoxib

La difficulté parfois dans l'évaluation de la douleur chez les personnes très âgés (peu coopérants).

Conclusion

Conclusion

La chirurgie traumatologique et orthopédique est une chirurgie qui s'adresse à toutes les tranches d'âge. C'est une chirurgie essentiellement fonctionnelle, mais à risque per et postopératoire mettant parfois en jeu le pronostic vital.

L'incidence de fractures est en nette augmentation ces dernières années en Algérie et dans le monde, du fait de l'augmentation des accidents de la voie publique.

C'est un véritable problème de santé publique en raison de sa prévalence élevée et de sa morbi- mortalité.

Il existe plusieurs techniques d'analgésie souvent utilisées en chirurgie traumatologique et orthopédique et qui sont l'analgésie péridurale, l'analgésie par blocs périphériques parfois et l'analgésie par voie générale comme l'analgésie par les antalgiques non morphiniques, et morphiniques. L'utilisation des Anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la prise en charge de la douleur post opératoire en OTR est assez fréquente, une association des AINS et du Paracétamol est possible, lorsque l'intensité de la douleur augmente afin d'optimiser l'analgésie postopératoire. Ces différents protocoles d'analgésie sont utilisés dans un concept multimodal.

Le choix de l'analgésie est décidé à la consultation anesthésique par apport aux bénéfices, aux avantages et la disponibilité des médicaments et du matériel.

Il s'agit d'une étude comparative, prospective, de 70 patients ayant bénéficié d'une analgésie postopératoire au Diclofénac comparée à une analgésie au Parécoxib, sur une période de six mois. Du premier Octobre 2022 au trente Mars 2023, les patients, présentant les fractures du membre supérieur et du membre inférieur, opérés et suivis dans le Service de Traumatologie-orthopédie du centre Hospitalo-universitaire Tidjani Damerdji Tlemcen.

La consultation anesthésique avec le médecin réanimateur nous a permis, d'évaluer le risque per et postopératoire chez les patients présentant une comorbidité, et de prendre en charge la douleur par des antalgiques dès l'admission au sein du service afin de diminuer les incidences et les complications péri-opératoires.

Le premier mécanisme étiologique est le traumatisme violent occasionné par les accidents de la voie public, touchant le plus souvent l'adulte jeune, par contre le deuxième mécanisme étiologique était les accidents domestiques rencontrés essentiellement chez les patients âgés.

L'HTA et le Diabète sont les pathologies les plus fréquentes, suivis de cardiopathies touchant toutes les tranches d'âge.

La qualité de l'analgésie postopératoire évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) dans les suites postopératoires, par l'utilisation du protocole Parécoxib +Paracétamol était meilleure par rapport au protocole Diclofénac +Paracétamol, le Parécoxib a diminué l'intensité de la douleur vu son action sélectif anti COX2 et au-delà de 30 heures la qualité de l'analgésie postopératoire était bonne et similaire dans les deux protocoles.

La fréquence des incidences et les complications postopératoires sont diminuées par l'utilisation du Parécoxib par rapport à l'utilisation du Diclofénac, ces complications digestives étaient traitées par un traitement symptomatique, mais aucune complication grave neurologique hémodynamique ou respiratoire n'a été notée.

La qualité de l'analgésie postopératoire a permis pour le Parécoxib une réalimentation précoce par rapport au Diclofénac mais au-delà de 24heures, la réalimentation, la mobilisation étaient rapide pour les deux AINS.

La diminution des complications cardio-vasculaires et respiratoires, la mobilisation des patients et la reprise de l'alimentation rapides dans 24 premières heures ont permis une sortie des patients précocement, une réduction de la durée d'hospitalisation, et donc une réhabilitation rapide.

Nos résultats obtenus sont satisfaisants, grâce aux efforts multidisciplinaires de toute l'équipe soignante médicale et paramédicale.

Une formation continue pratique et théorique du personnel médical et paramédical est nécessaire pour l'amélioration de la prise en charge des patients en chirurgie traumatologique et orthopédique.

En raison des avantages prouvés par les AINS ; la stabilité hémodynamique et respiratoire, la qualité de l'analgésie postopératoire, la mobilisation précoce et la réduction de la durée de séjour en chirurgie traumatologique et orthopédique, ce protocole d'analgésie peut être intégrée dans un programme de réhabilitation précoce et élargir ses indications en respectant toujours les contre-indications des AINS.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Picard, E. and V. Martinez, *Mise à jour des recommandations sur la prise en charge de la douleur.2008*
2. Aubrun, F., et al., *Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire*. *Anesth Reanim*, 2016. **2**(6): p. 421-430.
3. Spinewine, A., *Pharmacothérapie de la douleur*.
4. Muller, A., *Physiologie et physiopathologie des douleurs*. A. Muller, C. Metzger, M. Schwetta & C. Walter. Soins infirmiers et douleur, 2012: p. 7-36.
5. Acapo, S., P. Seyrès, and E. Savignat, *Définition et évaluation de la douleur*. *Kinésithérapie, la revue*, 2017. **17**(186): p. 44-55.
6. LORIN, F. and C.P.D.L.D. CHRONIQUE, *I-HISTOIRE DE LA DOULEUR*.
7. Serrie, A., et al., *La prise en charge de la douleur chronique: un problème de société*. *Douleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*, 2014. **15**(3): p. 106-114.
8. Mooser, F., *La douleur nociceptive*. 2015.
9. Rochas, B., *Prise en charge de la douleur, où en est-on? Jusqu'à la mort accompagner la vie*, 2014(3): p. 91-98.
10. Gravier, R., *Prise en charge de la douleur traumatologique en service d'urgence: évaluation des pratiques professionnelles au sein du CHR de THIONVILLE*. 2017, Université de Lorraine.
11. BESSON, J.-M., *La complexité des aspects physiopharmacologiques de la douleur*. *Drugs (Basel)*, 1997. **53**: p. 1-9.
12. SMUR, D.E., *DOCTORAT EN MÉDECINE*. 2006, UNIVERSITÉ PARIS.
13. DESCROIX, V., Y. BOUCHER, and F. BRONNEC, *Prévention et traitement de la douleur postopératoire en endodontie*.
14. Henrotin, Y., G. Deby-Dupont, and J.-Y. Reginster, *Les médiateurs biochimiques de l'inflammation*. *Revue Médicale de Liège*, 2001. **56**(6).
15. Lefebvre, Y., *Les prostaglandines*. *Canadian Family Physician*, 1975. **21**(8): p. 103.
16. Vane, J., Y. Bakhle, and R. Botting, *CYCLOOXYGENASES 1 AND 2*. Annual review of pharmacology and toxicology, 1998. **38**(1): p. 97-120.
17. Wisastra, R. and F.J. Dekker, *Inflammation, cancer and oxidative lipooxygenase activity are intimately linked*. *Cancers*, 2014. **6**(3): p. 1500-1521.
18. Tono, A.S., *Prise en charge de la douleur post opératoire AU CHU-KATI*. 2013.
19. Vin, X., *Évaluation de la douleur*. Congrès SFMU Urgences, Paris, 2007.
20. Traoré, D., et al., *Douleurs postopératoires: évaluation de sa prise en charge au CHU du Point G*. *Mali Médical*, 2013. **28**(2): p. 5-9.
21. Bragard, D. and C. Decruynaere, *Évaluation de la douleur: aspects méthodologiques et utilisation clinique*. In *EMC kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*, 2010.
22. Pickering, G., et al., *Dossier du mois SFETD*.
23. Harkouk, H. and D. Fletcher, *Analgesie multimodale, que dit la médecine factuelle?* 2019.
24. BABA HAMED, T., *PERI-RACHIANESTHESIE COMBINEE COMPAREE A LA RACHIANESTHESIE CONVENTIONNELLE DANS LA CHIRURGIE DE LA FRACTURE DE HANCHE OU DU FEMUR*.
25. Le Garrec, S., P. Burnat, and P. Gentes, *Le paracétamol*. Lyon pharmaceutique, 1994. **45**(4): p. 227-242.
26. Adam, M.M.A.B., *ANALGESIE POST OPERATOIRE AU SERVICE DE CHIRURGIE «A» DU CHU DU POINT G*. 2009.
27. Grond, S. and A. Sablotzki, *Clinical pharmacology of tramadol*. *Clinical pharmacokinetics*, 2004. **43**: p. 879-923.

28. Dayer, P., J. Desmeules, and L. Collart, *The pharmacology of tramadol*. drugs, 1997. **53**: p. 18-24.
29. Shippenberg, T.S., C. Heidbreder, and A. Lefevour, *Sensitization to the conditioned rewarding effects of morphine: pharmacology and temporal characteristics*. European journal of pharmacology, 1996. **299**(1-3): p. 33-39.
30. Kieffer, B., H. Matthes, and R. Maldonado, *Mécanisme d'action de la morphine*. MS. Médecine sciences, 1997. **13**(2): p. 232-235.
31. ELBAKAL, A., *Efficacité et effets secondaires de la morphine intrathécale en chirurgie sous ombilicale: 100µg vs 75µg: étude prospective comparative de 100 patients et revue de la littérature*. 2017.
32. Yassen, A., et al., *Mechanism-based pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling of the antinociceptive effect of buprenorphine in healthy volunteers*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2006. **104**(6): p. 1232-1242.
33. COGNET, V. and P. PETIT, *COMMENT JE GERE L'ANALGESIE EN SALLE DE REVEIL*.
34. Christian, J., *La Péridurale Analgésique*.
35. Muller, L., et al. *Analgésie postopératoire par voie locorégionale chez l'adulte: techniques périmédullaires et périphériques. Indications, effets indésirables et surveillance*. in *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 1998. Elsevier Masson.
36. Rafanomezantsoa, T., et al., *Réhabilitation précoce après opération césarienne au CHU de gynécologie obstétrique Befelatanana*. Rev. Anesth-Réanim. Med. Urg. Toxicol, 2016. **8**(1): p. 37-40.
37. Allyn, J. and F. Mercier, *Comment améliorer la réhabilitation post-césarienne? Mise Au Point En Anesth Réanimation*, 2006.
38. BENARBIA, H. and S.M.E.A. BELAIDOUNI, *Le rôle du Parécoxib dans la prise en charge de la douleur aigue post opératoire en Traumatologie Orthopédie*. 2018.
39. Berraise, I., H. Soltani, and C. Oum Aziz, *Etude des effets néfastes des Anti-inflammatoires Chez les d'hypertendus*. 2022, Université Larbi Tébessi-Tébessa.
40. ASSAYAD, O., *ENJEUX DE L'AUTOMEDICATION PAR LES AINS EN PERIODE COVID-19*. 2022.
41. Serhan, C.N., P.A. Ward, and D.W. Gilroy, *Fundamentals of inflammation*. 2010: Cambridge University Press.
42. Richards, N., et al., *PAGES PRATIQUES*. 2009
43. Keltoum, T. and N. Amina, *Automédication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et évaluation des risques*. 2021.
44. Pharmacie, C., *ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS ET RISQUE INFECTIEUX: ENQUETE REGIONALE AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE ET ETUDIANTS EN PHARMACIE*. 1996, Université de Bourgogne.
45. SIVRY, P., *Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens consommés en automédication: évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes*. 2021.
46. Day, R. and G. Graham, *Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Overview*. Compendium of Inflammatory Diseases, 2016. **2016**: p. 1-9.
47. Blain, H., *Exploration in vitro et ex vivo du pouvoir inhibiteur des anti-inflammatoires non stéroïdiens vis-à-vis des iso-enzymes de la cyclooxygénase*. 2002, Université Henri Poincaré-Nancy 1.
48. Van Ryn, J. and M. Pairet, *Clinical experience with cyclooxygenase-2 inhibitors*. Inflammation Research, 1999. **48**: p. 247-254.
49. Van Ryn, J. and M. Pairet, *Clinical experience with cyclooxygenase-2 inhibitors*. Inflammation Research, 1999. **48**(5): p. 247-254.

50. Dubois, R.N., et al., *Cyclooxygenase in biology and disease*. The FASEB journal, 1998. **12**(12): p. 1063-1073.
51. Picot, D., P.J. Loll, and R.M. Garavito, *The X-ray crystal structure of the membrane protein prostaglandin H2 synthase-1*. Nature, 1994. **367**(6460): p. 243-249.
52. Knights, K.M., A.A. Mangoni, and J.O. Miners, *Defining the COX inhibitor selectivity of NSAIDs: implications for understanding toxicity*. Expert review of clinical pharmacology, 2011 **3**(6): p. 769-776.
53. ABIR, H. and N. ROUFAIDA, *Etude in silico de l'inhibition de la cyclooxygénase-2*. 2019.
54. Terlain, B., et al., *Cyclooxygénase inductible: du nouveau sur les relations entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibition de la synthèse des prostaglandines*. La Presse médicale (1983), 1995. **24**(10): p. 491-496.
55. Blain, H., et al., *Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives*. La revue de médecine interne, 2000. **21**(11): p. 978-988.
56. Altman, R., et al., *Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology*. Drugs, 2015. **75**: p. 859-877.
57. Grandin, M., *Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, utilisation et conseils dans la pratique officinale quotidienne. Document étayé par une analyse d'ordonnances d'une pharmacie rurale*. 2013.
58. AIT-AISSA, M., *Méthodologie de l'évaluation du risque environnemental des médicaments à usage humain dans la procédure européenne: analyse et réflexions sur 2 exemples, le diclofenac et la ciprofloxacine*. 2014, UNIVERSITE PARIS DESCARTES.
59. Bolduc, M., *Concentration synoviale et plasmatique de diclofénac après son utilisation topique et orale chez le cheval*. 2008.
60. Bouly, L., *Evaluation des effets chroniques du diclofénac sur un mollusque gastéropode avec des approches physiologiques, comportementales, transcriptomiques et métabolomiques*. 2022, Université Paul Sabatier-Toulouse III.
61. DE LA DÉCOUVERTE, D.D.I., *L'inhibition sélective de la cyclo-oxygénase de type 2: une nouvelle vision des anti-inflammatoires non stéroïdiens*.
62. Scheen, A. and M. Malaise, *Le médicament du mois. Valdecoxib (Bextra)*. Revue Médicale de Liège, 2004. **59**(4).
63. Birouk, S., et al., *Evaluation du profil de stress oxydatif induit par le Diclofénac et ses dérivés de biodégradation chez la souris*. 2013, université de jijel.
64. Bouhidel, I., et al., *Évaluation de l'effet antioxydant d'un extrait éthanolique de la plante thapsia garganica de la région de Jijel contre la toxicité hépatique du diclofénac chez les souris NMRI*. 2016, Université de Jijel.
65. Todd, P.A. and E.M. Sorkin, *Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy*. Drugs, 1988. **35**: p. 244-285.
66. CHERRADI, A., *Analgsie postopératoire en chirurgie thoracique: péridurale a la bupivacaine 0.125% versus association parécoxib-nefopam*. 2009.
67. SANDOZ-DICLOFENAC, P. and P. SANDOZ-DICLOFENAC SR, *MONOGRAPHIE DE PRODUIT*.
68. Alfaro, R.A. and D.D. Davis, *Diclofenac*. 2020.
69. Beloeil, H., *INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POSTOPÉRATOIRE*.
70. Neant, R., *Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication: quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients?* 2017.
71. ROUX, H., *Mise au point sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens*. Médecine d'Afrique Noire, 1990. **37**(4): p. 158-169.

72. Hocevar, L.A. and B.M. Fitzgerald, *American society of anesthesiologists staging*. 2019.
73. Ponce-Monter, H.A., et al., *Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery*. Pain research and treatment, 2012. **2012**.
74. MALKI, Y. and R. HSSAIDA, *Evaluation de la prise en charge de la douleur post-opératoire en chirurgie traumatolo-orthopédique*.
75. Günter, J., *Präemptive Effekte von Parecoxib (Dynastat®) bei unfallchirurgischen Operationen*. 2012, Universität Ulm.
76. Bian, Y.y., et al., *Role of parecoxib sodium in the multimodal analgesia after total knee arthroplasty: a randomized double - blinded controlled trial*. Orthopaedic Surgery, 2018. **10**(4): p. 321-327.
77. Serghini, I., et al., *Anesthésie pour prothèse totale de la hanche: à propos de 50 cas*. Pan African Medical Journal, 2015. **22**(1).
78. Mahoungou Guimbi, K., et al., *Pratique anesthésique en chirurgie orthopedique: etude retrospective monocentrique a Brazzaville*. Health sci. dis, 2014: p. 1-5.
79. TCHOUANE, S., J.S. Moyo, and F. Binam, *La rachianesthésie en orthopédie-traumatologie*. Médecine d'Afrique Noire, 1992. **39**(12): p. 816-820.
80. Paudel, R., et al., *Comparative evaluation of analgesic efficacy of tramadol and diclofenac-sodium in post-operative orthopedic patients*. Int J Basic Clin Pharmacol, 2017. **6**(11): p. 2676.
81. Masméjean, E., C. Chantelot, and B. Augereau, *Protocole de traitement des fractures récentes de la tête radiale: place de la prothèse de tête radiale*. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2005. **4**(3): p. 1-4.
82. Apostolopoulos, A., et al. *Parecoxib as a post surgical analgesic drug in fractures of the hip joint in comparison with diclofenac-pethidine*. in *Orthopaedic Proceedings*. 2006. Bone & Joint.
83. Chuaychoosakoon, C., et al., *Comparing the efficacy of postoperative pain control between intravenous parecoxib and oral diclofenac in ACL reconstruction*. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2021. **9**(10): p. 23259671211041660.
84. Ittichaikulthol, W., et al., *The post-operative analgesic efficacy of celecoxib compared with placebo and parecoxib after total hip or knee arthroplasty*. J Med Assoc Thai, 2010. **93**(8): p. 937-942.
85. de la Paz-Estrada, C., C.A. Vilaplana-Santalo, and R.E. Perdomo-Gutiérrez, *Analgesia preventiva con diclofenaco y parecoxib sódico en cirugía ortopédica*. Revista Mexicana de Anestesiología, 2011. **34**(3): p. 159-163.

Annexes

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

Annexes

N°

Annexe N°1

: Nom

: Prénom

: Adresse

: sexe F

M

FICHE D'INTERROGATOIRE

Délai d'admission :

Type de fracture :

Type d'intervention :

Prothétique :

non-prothétique :

ANTECEDANT

1- ANTECEDANTS MEDICAUX :

➤ ATCD des cardiopathies :

▪ HTA

▪ Cardiopathies ischémiques

Oui Non

- Insuffisance respiratoire
- Autre :
- ATCD respiratoires : Oui Non
 - Asthme
 - Insuffisantes
 - ATCD d'Allergie
- ATCD de diabète : Oui Non
 - Insulinodépendant
 - Non Insulinodépendant
- ATCD rénaux :
 - Insuffisance rénale : Oui Non
 - ✓ Fonctionnelle
 - ✓ Organique
- ATCD neurologique Oui Non
 - Accident vasculaire cérébrale
 - Autre :
- ATCD digestifs Oui Non
 - Nausées vomissement
 - Diarrhée
 - Ulcères
 - Saignement digestif
- ATCD Thromboemboliques :
- Autres ATCD :

2- ANTECEDANTS CHIRURGICAUX :

3- LES TRAITEMENTS :

- ## 4- HABITUDES DU PATIENT :
- | | Oui | Non |
|------------|--------------------------|--------------------------|
| ▪ TABAC : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ ALCOOL : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Autres : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

RTIENTPA DU PREALABLE ETAT

- Autonomie:
- | | Oui | Non |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Complete : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Dépendante | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Troubles cognitifs : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

CLASSIFICATION ASA (Américain Society of anesthesiologists)

ASA I	
ASA II	
ASA III	
ASA IV	
ASA V	

D'ANESTHESIE TDEROULEMEN

- Anesthésie générale :
- | | Oui | Non |
|------------------|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Morphiniques : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Fentanyl : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Hypnotique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Halogénés : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Autres : | | |

Anesthésie Locorégionale :

- Blocs périphériques :
- Rachianesthésie : - unilatérale conventionnelle

REVEIL LE

❖ ANTALGIQUES :

Oui Non

- | | | | |
|---------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| ▪ Paracétamol | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Diclofenac | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : 75mg |
| ▪ Néfopam | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Temgesic | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Morphine | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |

➤ REVEIL :

Oui Non

- | | | |
|-------------|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Calme | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Agitation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

OPERATOIRES-POST SUITES LES

➤ ANALGESIE POSTOPERATOIRE :

Oui

Non

- | | | | |
|---------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| ▪ Paracétamol | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Diclofenac | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : 75mg |
| ▪ Néfopam | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Temgesic | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Morphine | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Dose : |
| ▪ Autres | | | |

➤ EVALUATION DE LA DOULEUR

- L'ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA) :

Temps H	0	6	12	18	24	30	36	42	48
EVA									

➤ COMPLICATIONS :	Oui	Non
▪ Infectieuses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Thromboemboliques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Neurologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Cardiovasculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Respiratoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Saignement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Troubles digestifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SATISFACTION

✓ Satisfaction du chirurgien :	Très satisfait	Satisfait	Non Satisfait
✓ Satisfaction du Patient :	Très satisfait	Satisfait	Non Satisfait

OPERATOIRE POST REHABILITATION LA

- La reprise de l'alimentation (Heures)
- Levée et la mise en position demie assise (Heures) :
- Durée de séjour (Jours) :

Annexe N°2

**DEPARTEMENT D'ANESTHESIE –REANIMATION CHIRURGICALE
UNITE DE TRAUMATOLOGIE –ORTHOPEDIE**

CONSULTATION D'ANESTHESIE

(Patient (e	: Date de consultation
: Nom	Diagnostique ou intervention prévue :
: Prénom	
: Age	
: groupe Rhésus	Anesthésie ambulatoire :
	: Patiente avertie
	: taille
	: Poids

Antécédents

Médicaux :

Chirurgicaux :

Maladie thrombo-embolique :

: Allergie

: Tabac

: Autres

TRT ACTUEL ET RECENT

anesthésique-Examen pré

• Cœur / VX

PA :

pouls :

: Etat respiratoire

• Autres :

Considération techniques

*Etat dentaire
 *Capital veineux .
 *Ouverture de la bouche
 *Distance menton os hyoïde

Prothèse dentaire

Mallampati : 1-2-3-4
 Rachis cervical

Examens complémentaireCo

: ECG

: Echo cardiographie

: Doppler

TTX

Autres

Biologie :Groupage

FNS : GB.....-GR.....-HT.....Hbplaquettes

..... TP.....TCA..... INR

.....

Glycémie :Créatinémie.....Urée.....Na+.....

K+.....

Autres.....

Sérologie :

Prémédication

Jour de l'intervention

- Prescription particulière :.....

ASA et Anesthésie proposée au patient(e)
--

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE LA SANTE ET DE LA POPULATION ET DE LA REFORME
HOSPITALIERE



CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
DR T.DAMERDJI TLEMCEN
SERVICE : D'ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE

Tlemcen le,

N°3 Annexe

FICHE THERAPEUTIQUE

Nom :

Prénom :

Age:.....Ans

N° du

Lit :

- SOLUTES :

- MEDICAMENTS :

- SURVEILLANCE :

- Bilan

MEDECIN TRAITANT



Annexe N°4

LES RECOMMANDATIONS DE LA SFAR

Les recommandations de la SFAR en 2008

❖ Amélioration et évaluation de la prise en charge de la douleur post opératoire

Pour améliorer la prise en charge de la DPO il est recommandé :

- D'informer le patient oralement en pré- puis en post opératoire en s'aidant d'un support écrit.
- D'évaluer l'intensité de la douleur avec une autoévaluation chiffrée, utilisant une échelle numérique ou verbale.
- Développer des protocoles de traitement utilisant des techniques analgésiques efficaces tel que l'analgésie autocontrôlée morphinique, l'analgésie multimodale et l'ALR ; ces protocoles portent aussi sur la surveillance, la prévention et le traitement des effets secondaires.
- D'inscrire la qualité de la prise en charge de la DPO plus largement dans la réhabilitation postopératoire.
- D'aborder l'organisation d'équipe et la formation des personnels médicaux et paramédicaux.

❖ AINS et inhibiteurs sélectifs des cyclooxygénases type II (coxibs)

- il est recommandé d'associer un AINS à a morphine en l'absence de contre-indications
- Il n'est pas recommandé d'utiliser les AINS ou les coxibs dans les situations d'hypoperfusion rénale
- Il est recommandé de prendre en compte le risque hémorragique en cas de prescription d'AINS non sélectif.
- Il est recommandé de prendre en compte les facteurs de risque athérothrombotique en cas de prescription des coxibs en respectant les contre-indications et précautions d'emploi.

Les recommandations de la SFAR en 2016

❖ Place des anti inflammatoires non sélectifs et inhibiteurs sélectifs des cyclooxygénases de type II (coxibs)

Les recommandations de la SFAR en 2016 soulignent que les AINS non sélectifs ou les AINS sélectifs sont les analgésiques les plus intéressants en terme d'épargne morphinique. Leur utilisation est vivement recommandée avec un GRADE 1 + et en accord fort en association avec la morphine en l'absence de contre-indication à l'usage d'AINS.

- Il n'est pas recommandé d'utiliser un AINS en cas d'hypoperfusion rénale, il est contre indiqué si la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser un inhibiteur sélectif de cyclooxygénase chez les patients ayant des antécédents athérombotiques artériels (AVC, IDM ...).
- Il n'est pas recommandé d'associer des AINS à un traitement anticoagulant à dose curative.

Résumé :

Introduction : La chirurgie orthopédique et traumatologique est une chirurgie fonctionnelle et algogène elle touche toutes les tranches d'âges, destinée à corriger les fractures et les lésions ostéoarticulaires, Les suites post opératoires sont conditionnées par une analgésie optimale.

Matériels : nous avons réalisé une étude prospective comparative de deux anti inflammatoires le Diclofénac et le Parecoxib au niveau du service d'orthopédie et traumatologie au Centre- Hospitalo-Universitaire Tlemcen sur une période 6mois de l'octobre 2022 au Mars 2023

70 patients ayant bénéficié d'une analgésie au Diclofénac comparé aux 70 patients ayant bénéficié d'une analgésie au Parécoxib.

L'évaluation de l'intensité de la douleur postopératoire était effectuée toutes les 6h pendant les premières 48h à l'aide d'une échelle visuelle analogue.

Résultats : les variables épidémiologiques étaient similaires pour les deux anti inflammatoire ; avec la tranche d'âge entre 15 ans et 55 ans était majoritaire, avec une légère prédominance masculine, la moitié des patients était classés entre ASA II et ASA III, dont les antécédents médicaux majeurs étaient le diabète et l'hypertension artérielle, nous avons constaté une différence statistiquement significative dans l'évaluation de la douleur post opératoire entre les deux anti inflammatoires avec un $P=0,01$.

Discussions : La qualité de l'analgésie au Parecoxib était meilleure avec une fréquence des complications diminuée par rapport à l'analgésie au Diclofénac dans les suites post-opératoires immédiates mais au-delà de 24heures, l'efficacité de l'analgésie des deux anti inflammatoires était similaire.

Conclusion : La prise en charge de la douleur post opératoire en chirurgie orthopédique- traumatologique par les anti inflammatoires reste une analgésie efficace en respectant les contres indications, cette analgésie peut être intégrée dans un programme de la réhabilitation précoce.

Mots clés : Analgésie ; Anti inflammatoire ; Douleur postopératoire ; Fracture

Abstract :

Introduction : Orthopedic and traumatological surgery is a functional, algogenic surgery that affects all age groups, and is designed to correct fractures and osteoarticular lesions. Post-operative recovery depends on optimal analgesia.

Materials : we conducted a prospective comparative study of two anti-inflammatory drugs, Diclofenac and Parecoxib, in the orthopaedics and traumatology department of the Centre Hospitalo-Universitaire Tlemcen over a 6-month period from October 2022 to March 2023.

70 patients receiving Diclofenac analgesia compared with 70 patients receiving Parecoxib analgesia.

Postoperative pain intensity was assessed every 6 h for the first 48 h using a visual analogue scale.

Results : Epidemiological variables were similar for both anti-inflammatory agents: the majority of patients were between 15 and 55 years of age, with a slight male predominance; half the patients were classified between ASA II and ASA III, with diabetes and arterial hypertension as major medical histories; and there was a statistically significant difference in the evaluation of postoperative pain between the two anti-inflammatory agents, with a $P=0.01$.

Discussions : The quality of Parecoxib analgesia was better, with a lower frequency of complications than Diclofenac analgesia, in the immediate post-operative period, but after 24 hours, the efficacy of the two anti-inflammatory analgesics was similar.

Conclusion : Managing postoperative pain in orthopedic and traumatological surgery with anti-inflammatory drugs remains an effective analgesia, provided the contraindications are respected. This analgesia can be integrated into an early rehabilitation program.

Key words : Analgesia ; Anti inflammatory ; Postoperative pain ; ; Fracture.

المخلص:

مقدمة: جراحة العظام والرضوض هي جراحة وظيفية ومولمة تؤثر على جميع الفئات العمرية تهدف إلى تصحيح الكسور والآفات العظمية المفصلية، والمتابعة بعد الجراحة مشروطة بالتسكين الأمثل.

المعدات: أجرينا دراسة مستقبلية مقارنة لاثنتين من مضادات الالتهاب Diclofenac و Parecoxib على مستوى قسم جراحة العظام والكسور في المستشفى الجامعي تلمسان على مدى 6 أشهر من أكتوبر 2022 إلى مارس 2023.

70 مريضاً عولجوا بمسكن Diclofenac مقارنة بـ 70 مريضاً عولجوا بمسكن Parécoxib .

تم تقييم شدة الألم بعد العملية الجراحية كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة الأولى باستخدام مقياس التماثلية البصرية.

النتائج: كانت المتغيرات الوبائية متشابهة بالنسبة لمضادات الالتهاب مع الفئة العمرية بين 15 و55 عاماً كانت الأغلبية، مع هيمنة للذكور، تم تصنيف نصف المرضى بين ASA II و ASA III، الذين كان تاريخهم الطبي الرئيسي هو مرض السكري وارتفاع ضغط الدم، ووجدنا فرقاً ذا دلالة إحصائية في تقييم الألم بعد الجراحة بين المضادات الالتهاب مع $P = 0.01$.

المناقشات: كانت جودة مسكن Parecoxib أفضل مع انخفاض وتيرة المضاعفات مقارنة بمسكن Diclofenac في أجنحة ما بعد الجراحة مباشرة ولكن بعد 24 ساعة، كانت فعالية المسكنات الاثنتين من مضادات الالتهاب متشابهة.

خاتمة: ظل إدارة الألم ما بعد الجراحة في جراحة العظام والصدمات عن طريق الأدوية المضادة للالتهابات مسكناً فعالاً من خلال احترام موانع الاستعمال، ويمكن دمج هذا المسكن في برنامج إعادة التأهيل المبكر.

الكلمات الرئيسية: تسكين; مضاد للالتهابات ; ألم ما بعد الجراحة; كسر.