

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES
SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES

**ANALGESIE POST-OPERATOIRE AU DEXKETOPROFENE EN
CHIRURGIE ORL PEDIATRIQUE DANS DEUX HOPITAUX DE
LA VILLE DE DOUALA**

Thèse rédigée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en

Médecine Générale par :

NETADJE Lydie Laurette

Matricule : 17M111

DIRECTEUR

Pr METOGO MBENGONO

Junette

Maître de conférences agrégé

Anesthésie-réanimation

CO-DIRECTEURS

Dr NDIKONTAR KWINJI Raymond

Chargé de cours

Anesthésie-réanimation

Dr NYANGONO NDONGO Martin

Chargé de cours

Sciences pharmaceutiques

Dr Dominique DJOMO TAMCHOM

Chargé de cours

Anesthésie-réanimation

Année académique 2023/2024

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES
SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES

**ANALGESIE POST-OPERATOIRE AU DEXKETOPROFENE EN
CHIRURGIE ORL PEDIATRIQUE DANS DEUX HOPITAUX DE
LA VILLE DE DOUALA**

Thèse rédigée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en

Médecine Générale par :

NETADJE Lydie Laurette

Matricule : 17M111

DIRECTEUR

Pr METOGO MBENGONO

Junette

Maître de conférences agrégé

Anesthésie-réanimation

CO-DIRECTEURS

Dr Dominique DJOMO

TAMCHOM

Chargé de cours

Anesthésie-réanimation

Dr NDIKONTAR KWANJI

Raymond

Chargé de cours

Anesthésie-réanimation

Dr NYANGONO NDONGO

Martin

Chargé de cours

Année académique 2023/2024

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES
SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES

ANALGESIE POST-OPERATOIRE AU DEXKETOPROFENE EN CHIRURGIE ORL PEDIATRIQUE DANS DEUX HOPITAUX DE LA VILLE DE DOUALA

Thèse rédigée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en

Médecine Générale par :

NETADJE Lydie Laurette

Matricule : 17M111

JURY DE THESE:

PRESIDENT DU JURY

.....

RAPPORTEUR

.....

MEMBRES

.....

.....

EQUIPE D'ENCADREMENT :

DIRECTEUR

Pr METOGO MBENGONO Junette

*Maître de conférences agrégé en Anesthésie-
réanimation*

CO-DIRECTEURS

Dr Dominique DJOMO

TAMCHOM

Chargé de cours en Anesthésie-réanimation

Dr NDIKONTAR KWINJI

Raymond

Chargé de cours en Anesthésie-réanimation

Dr NYANGONO NDONGO Martin

*Chargé de cours en Sciences
pharmaceutiques*

Année académique 2023/2024

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	i
DEDICACE.....	iii
REMERCIEMENTS	iv
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	vii
SERMENT D'HIPPOCRATE	xxiii
RESUME.....	xxiv
SUMMARY	xxvi
LISTE DES TABLEAUX.....	xxviii
LISTE DES FIGURES.....	xxix
LISTE DES ABBREVIATIONS, DES SIGLES OU DES ACRONYMES.....	xxx
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : CADRE DE L'ETUDE	4
1. Problématique.....	5
2. Question de recherche	5
3. Objectifs	5
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	6
1. Rappels des connaissances	7
2. États des connaissances sur la question.....	34
CHAPITRE III : METHODOLOGIE	44
1. Type d'étude.....	45
2. Durée de l'étude	45
3. Lieu de l'étude.....	45
4. Population d'étude.....	45
5. Critères de sélection	46

6. Procédure.....	46
7. Ressources utilisées.....	48
8. Définitions opérationnelles	51
9. Liste des variables clés et facteurs de confusion éventuels.....	52
10. Analyse statistique des données	52
11. Considérations éthiques et administratives.....	53
CHAPITRE IV : RESULTATS	54
1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude	56
2. Informations péri-opératoires	57
3. Évaluation de la douleur.....	60
4. Effets indésirables	62
5. Détermination de la concentration plasmatique	62
6. Association entre la concentration plasmatique de dextkétoprofène et le niveau d'analgésie	63
CHAPITRE V : DISCUSSION.....	65
1. Caractéristiques sociodémographiques	66
2. Intensité de la douleur post-opératoire	66
3. Effets indésirables du dextkétoprofène	67
CONCLUSION	68
RECOMMANDATIONS.....	68
REFERENCES.....	68
ANNEXES	lxviii

DEDICACE

A

Ma grand-mère de regrettée mémoire

BEBE DJOUKOI KOINA

REMERCIEMENTS

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme.

Merci à **Dieu**, pour avoir suscité en moi cette noble vocation, pour sa direction, sa présence fidèle et son soutien constant tout au long de ce premier parcours, et pour la grâce de toujours puiser en Lui la force nécessaire pour y arriver.

- Au **Pr METOGO MBENGONO Junette Arlette épouse NJOKI** : Toute ma reconnaissance vous est adressée pour votre encadrement. Étant la plus jeune lauréate du concours d'agrégation 2022, vous êtes pour moi une véritable source d'inspiration et d'ambition, de travail acharné et de simplicité. Vos encouragements, directives et ressources ; votre bonne humeur, votre calme et votre sollicitude ont été des atouts précieux pour mener à bien cette thèse.
- Au **Dr Dominique DJOMO**, pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger notre travail. Votre prévenance, votre diligence et votre disponibilité ont été des atouts majeurs dans le cadre de l'élaboration de cette thèse.
- Au **Dr NDIKONTAR KWINJI Raymond**. Malgré votre absence physique, vous avez été présent à votre manière de par vos directives spécifiques à l'anesthésie pédiatrique et vos encouragements.
- Au **Dr NYANGONO NDONGO Martin**, pour votre accompagnement technique, ses observations et remarques pertinentes ainsi que ses suggestions.
- Au **Pr ZE MINKANDE Jacqueline**, Doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB) de l'Université de Yaoundé I pour votre travail acharné afin de nous garantir une formation de qualité.
- Aux membres du jury : pour l'honneur que vous nous faites d'évaluer cette thèse.
- A tout le personnel enseignant et administratif de la FMSB de l'Université de Yaoundé I, pour votre dévouement à nous assurer une formation de qualité.
- Aux Directeurs de l'Hôpital Général de Douala et de l'Hôpital-Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala. Merci de nous avoir donné l'opportunité de mener à bien notre travail de recherche au sein de vos structures hospitalières.

- Merci à Messieurs les majors du bloc opératoire et d'anesthésie de l'HGD et de l'HGOPED, ainsi qu'à tout le personnel de ces services, pour votre disponibilité, votre compréhension et votre accessibilité afin de nous aider à mener ce travail de recherche à son terme.
- A tous les patients ainsi que leurs parents et/ou tuteurs légaux, pour avoir accepté de participer à l'étude.
- A mes parents : MAÏRO Simon et MAÏRO Elisabeth. Merci pour tous les sacrifices auxquels vous avez consentis pour que je sois ce que je suis. Merci pour vos prières et votre soutien constant à mon égard.
- A toute ma famille. Spécialement à :
 - Toute la famille NAÏDA, pour votre accueil chaleureux pendant toute cette période de recrutement. Merci d'avoir pris soin de moi et de m'avoir soutenu pendant les périodes difficiles. Merci pour vos prières et votre amour.
 - Mes tantes : Catherine MBAÏLAO, BEBEY Marie-Claire, NETADJE Jacqueline pour leur amour, leurs prières quotidiennes et leur soutien tout au long du parcours.
 - Mes oncles AÏSSOU Bernard, Janvier YOKOÏNELE, DILA Raymond pour leurs contributions et encouragements tout au long du parcours
 - Mes frères et sœurs : BOADE Hervé Constant et son épouse BOADE Bertille, AÏSSOU BEBEY Raïssa, YOKOMAYE Ruth, MAÏRO Paul Rufus, MAÏRO Alexandre William, Elisabeth Merveille SANGA BEBEY, MAÏRO Daniel Jonathan, BETEGNE BEBE Faith Joyce, pour leur complicité, leur soutien émotionnel, spirituel et matériel et leur amour tout au long du parcours.
 - A mes neveux et nièces : NAÏDA BEBEY Sarah Danielle, DILA Phinées Caleb, MOUALA Anne Elisabeth, BOADE Onyx, YOKOMAYE-DILA Paul-Othniel, BOADE Nathanaël, ATABONG Rachelle
- A mes aînés académiques : Dr Christiale BATIBONAK, Dr Stéphanie TOUMNOU, à tous les résidents en anesthésie-réanimation en stage à l'HGD pendant notre période de recrutement à savoir Dr DJONTU Steve, Dr Herrick MOUKOURI, Dr PASSI SONNE, Dr AMINOUE MOHAMMADOUE, Dr NOAH Balthazar ; à Dr Junior KAKA EDJAMBA's, Dr ESSENGUE AMOUGOU Emmanuel, Dr HADIDJATOU.

- A toute la communauté chrétienne dont je fais partie, spécialement : au Pasteur Emmanuel NTA, ONANA Rachelle, Denise, Nadège KAYE et ses filles KOAGNE Blessing et Joys, Murielle ESSAM, Yvant Parker NGUETIMO et son épouse Nadine NGUETIMO, YANA Olivier, YANA Jessica, Paul AMOUGOU, Jean-Marc NTEPP, Jean-Joël NTEPP, Muriel MOUKOURY.
- A mes ami(e)s : EYAME Franck, ETOUNDI Louise, TSOBMENE Bonickel, MBIDA Raymonde, Tala Mardochée Otniel, Mbida Alexandra, Lionel FOKA, YOSSA Ornella, WAMBA Arlette.
- A mes ami(e)s et confrères/consœurs : NGO GWET Emilie, EKASSI Arnold, BALKISSOU MOHAMADOU, MADI Gislain, Emmanuel KAPOU, KASSER Clément, NJONYU YINYU Tarlishi, ATEBA Guillaume, NDANGUE Rose, MAMBO Rose Hillary, Dylan MINLO, ONANA Daïna
- A mes confrères/consœurs : MENGUENE Alida, KWALI Lisette, NGAHZI Eunice, NGA AWONO Florence, NDANGO Peter, NGONO AKAMBA Lucrèce, MANGA Engelbert, MBOUA Edwin, FONDZEWONG Larissa, MELOM Géraldine, BIDJA Denis, Adriana.
- A mes cadets académiques : MOSSADIKOU Smith Emilio, NDEMBA Marie Lucie, MVONDO Joana, NANDONG Orcy, HAFEZ Saïd, NGONO Stéphane Ramez, MEYE Selena, FILEY Christina, Indira BABOKE, Iya MOHAMED, YOSSA Innocenty, ESSOME Gaius, Zitha

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE

1. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques :

Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants :

Pr NGANOU Christ Nadège

Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche :

Dr VOUNDI VOUNDI Esther

Chef de la Division des Affaires Administratives et Financières : Mme ESSONO EFFA

Muriel Glawdis épouse MBIA

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMSHI Alfred

Chef de Service Financier : Mme NGAMALI NGOU Mireille Albertine épouse WAH

Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse

ENGUENE ATANGA

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette NGANO

ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA

Chef de Service Adjoint des Diplômes : Dr NGONO AKAM MARGA Vanina

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline

Chef de Service Adjoint de la Scolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO

AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance: Dr NDONGO née MPONO

EMENGUELE

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

1. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles

Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine

Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr SANDO Zacharie

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA Bernadette

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr MBU ENOW Robinson

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne: Pr NGANDEU Madeleine

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale: Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG Innocent

Coordonnateur de la formation Continue : Pr KASIA Jean Marie

Point focal projet : Pr NGOUPAYO Joseph

Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côte (2012-2015)

1. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRAD E	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
	OWONO ETOUNDI Paul	P	Anesthésie-Réanimation
	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
	FOUDA Pierre Joseph	MC	Chirurgie
	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
	NGO YAMBEN Marie Ange	MC	Chirurgie Orthopédique
	TSIAGADIGI Jean Gustave	MC	Chirurgie Orthopédique
	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
	KONA NGONDO François Stéphane	MA	Anesthésie-Réanimation
	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
	NWAHA MAKON Axel Stéphane	MA	Urologie
	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
	AMENGLE Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation
	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie
	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	CC	Urologie
	FOUDA Jean Cédric	CC	Urologie
	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	CC	Chirurgie Orthopédique

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala

	NDIKONTAR KWANJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
	NYANIT BOB Dorcas	CC	Chirurgie Pédiatrique
	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	CC	Neurochirurgie
	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES			
	SINGWE Madeleine épouse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.
	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	NJAMNSHI Alfred K.	P	Médecine Interne/Neurologie
	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastro-Entérologie
	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
	BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
	NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
	KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.
	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MC	Médecine Interne/Cardiologie
	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MC	Médecine Interne/Cardiologie
	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
	MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
	MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie
	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
	NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
	NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
	NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
	NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
	DEHAYEM YEFOU Mesmin	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
	FOJO TALONGONG Baudelaire	CC	Médecine Interne/Rhumatologie
	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBEA	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA M.	CC	Médecine Interne/Néphrologie
	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne
	NSOUNFON ABDOL WOUOLIOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
	GUEGANG GOUJOU. E.	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	CC	Radiothérapie
	NWATSOCK Joseph Francis	CC	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire
	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE			
	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA (CD)	MCA	Gynécologie Obstétrique
	FOUMANÉ Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
	KASIA JEAN MARIE	P	Gynécologie Obstétrique
	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie Obstétrique
	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique
	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
	TEBEU Pierre Marie	p	Gynécologie Obstétrique
	FOUEDJIO Jeanne H.	MCA	Gynécologie Obstétrique
	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie Obstétrique
	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie Obstétrique
	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
	EBONG Cliford EBONTANE	MA	Gynécologie Obstétrique

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala

	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	MA	Gynécologie Obstétrique
	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	MA	Gynécologie Obstétrique
	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie Obstétrique
	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	MA	Gynécologie Obstétrique
	NYADA Serge Robert	MA	Gynécologie Obstétrique
	TOMPEEN Isidore	CC	Gynécologie Obstétrique
	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie Obstétrique
	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie Obstétrique
DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE			
	DJOMOU François (CD)	P	ORL
	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie
	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
	NDJOLO Alexis	P	ORL
	NJOCK Richard	P	ORL
	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
	NGABA Olive	MC	ORL
	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	MA	Ophtalmologie
	ANDJOCK NKOUE Yves Christian	MA	ORL

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	ATANGA Léonel Christophe	MA	ORL-CCF
	MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-CCF
	MOSSUS Yannick	MA	ORL-CCF
	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
	NANFACK NGOUNE Chantal	MA	Ophtalmologie
	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	MA	ORL-CCF
	NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE			
	ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	MC	Pédiatrie
	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
	CHELO David	P	Pédiatrie
	MAH Evelyn	P	Pédiatrie
	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
	NGO UM KINJEL Suzanne épse SAP	MCA	Pédiatrie
	KALLA Ginette Claude épse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
	MBASSI AWA	MC	Pédiatrie
	NOUBI N. épouse KAMGAING M.	MC	Pédiatrie

	EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
	KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
	MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
	MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
	TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie
<p align="center">DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES</p>			
	MBOPI KEOU François-Xavier(CD)	P	Bactériologie/ Virologie
	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
	MBANYA Dora	P	Hématologie
	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/ Virologie
	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie Médicale
	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MC	Microbiologie/Hématologie
	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie
	NGOGANG Marie Paule	MA	Biologie Clinique
	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
	BOUM II YAP	CC	Microbiologie
	BEYALA Frédérique	CC	Maladies Infectieuses

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	ESSOMBA René Ghislain	CC	Immunologie et Maladies Infectieuses
	MEDI SIKE Christiane Ingrid	CC	Biologie Clinique
	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique /Hématologie
	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
	KAMGNO Joseph(CD)	P	Santé Publique /Epidémiologie
	ESSI Marie Josée	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique
	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistique
	TAKOUGANG Innocent	MC	Santé Publique
	BILLONG Serges Clotaire	MC	Santé Publique
	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	CC	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
	ONDOUA MBENGONO Laure Julienne	CC	Psychologue
	ABBA-KABIR HAAMIT-M	AS	Pharmacien

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
<p align="center">DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE</p>			
	MENDIMI NKODO Joseph(CD)	P	Anatomie Pathologie
	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
	BISSOU MAHOP	MC	Médecine de Sport
	KABEYENE OKONO Angèle	MC	Histologie/Embryologie
	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
	NSEME Eric	MC	Médecine Légale
	NGONGANG Gilbert Frank Olivier	MA	Médecine Légale
	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épouse KOUOTOU	CC	Anatomopathologie
	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie
<p align="center">DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE</p>			
	NDONGO EMBOLA épouse TORIMIRO Judith(CD)	P	Biologie Moléculaire
	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie
	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie

DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
	ETOUNDI NGOA Laurent Serges(CD)	P	Physiologie
	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
	David Emery TSALA	MC	Physiologie
	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	AS	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
	BENGONDO MESSANGA Charles(CD)	P	Stomatologie
	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
	Jules Julien NDJOH	CC	Implantologie
	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine Bucco-dentaire
	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie Pédiatrique
	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	BITHA BEYIDI Thècle Rose Claire	AS	Chirurgie Maxillo Faciale
	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique
	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE			
	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	Physiologie et Pharmacologie
	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
	MPONDO MPONDO Emmanuel	P	Pharmacie
	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
	TABI OMGBA	CC	Pharmacie
	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles
	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE			
	NNANGA NGA Emmanuel (CD)	P	Pharmacie Galénique

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
	NYANGONO NDONGO Martin	CC	Pharmacie
	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline Saurelle	AS	Pharmacologie
	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistants

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Déclaration révisée de Genève d'Octobre 2017)

SERMENT DE GENEVE (2017)

En qualité de membre de la profession médicale

*Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de
l'humanité ;*

*Je considérerai la santé et le bien-être de mon patient comme ma
priorité ;*

Je respecterai l'autonomie et la dignité de mon patient ;

Je veillerai au respect absolu de la vie humaine ;

*Je ne permettrai pas que des considérations d'âge, de maladie ou
d'infirmité, de croyance, d'origine ethnique, de genre, de nationalité,
d'affiliation politique, de race, d'orientation sexuelle, de statut social
ou tout autre facteur s'interposent entre mon devoir et mon patient ;*

*Je respecterai les secrets qui me seront confiés, même après la mort
de mon patient ;*

*J'exercerai ma profession avec conscience et dignité, dans le respect
des bonnes pratiques médicales*

*Je perpétuerai l'honneur et les nobles traditions de la profession
médicale ;*

*Je témoignerai à mes professeurs, à mes collègues et à mes étudiants
le respect et la reconnaissance qui leur sont dus ;*

*Je partagerai mes connaissances médicales au bénéfice du patient et
pour les progrès des soins de santé ;*

*Je veillerai à ma propre santé, à mon bien-être et au maintien de ma
formation afin de prodiguer des soins irréprochables ;*

RESUME

Contexte : La douleur post-opératoire est fréquente et attendue après toute chirurgie. Elle affecte tant bien la population adulte que la population pédiatrique. La restriction des options analgésiques au sein de la population pédiatrique est un problème majeur pour la prise en charge optimale de ces douleurs pour plusieurs raisons. D'une part, nous disposons de peu d'études d'efficacité et de sécurité des analgésiques notamment de certains AINS dans ce milieu; de plus, l'usage non contrôlé des opioïdes dans le contexte péri-opératoire est parfois associé à la survenue de complications, surtout en chirurgie ORL. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes proposés d'évaluer l'efficacité analgésique post-opératoire du dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique.

Objectif : Étudier l'efficacité analgésique du dextkétoprofène en période post-opératoire de chirurgie ORL pédiatrique

Méthodologie : Nous avons mené une étude longitudinale prospective de Février à Mai 2024 à l'Hôpital Général de Douala et à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala auprès de 11 patients âgés de 3-13 ans, ASA I-II, ayant subi une chirurgie ORL pédiatrique. Les patients ont bénéficié de l'administration de dextkétoprofène (1 mg/kg/8h) en bolus intrave, associé au paracétamol (15mg/kg/6h), 15-20 minutes avant la fin de la chirurgie. Le tramadol (1 mg/kg) a été utilisé comme médicament de secours au besoin. Une évaluation de la douleur post-opératoire a été faite au moyen des échelles FLACC révisé et EVENDOL 30 minutes, puis 3h, et 6h après administration du protocole antalgique ; ainsi que des prélèvements sanguins à des intervalles de 30 minutes, 3h et 8h après administration dudit protocole. Le dosage des concentrations plasmatiques a été faite à l'aide d'une Chromatographie Liquide sous Haute Pression. Nous avons recherché la relation entre un bon niveau d'analgésie et la concentration plasmatique de dextkétoprofène. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23.0 et le seuil de significativité a été fixé à une probabilité $< 0,05$.

Résultats : L'âge moyen était de $6,2 \pm 4,1$ ans avec une prédominance féminine de 54,55%. Le type d'intervention comprenait essentiellement l'adéno-amygdalectomie (64%) et l'ablation de végétations adénoïdes avec mise en place des ATT (36%) pour une durée moyenne des

interventions de 47,7 min. Quant au recours au tramadol, 64% de la population étudiée en a bénéficié en période post-opératoire. Nous avons recensé peu d'effets indésirables à savoir : les nausées et/ou vomissements, les douleurs abdominales et les céphalées, toutes dans les mêmes proportions (9%). Les concentrations plasmatiques moyennes de dextkétoprofène 30 minutes puis 3h et 8h après administration du protocole antalgique étaient de 8.38, 4.08 et 2,9 µg/ml respectivement. Le volume de distribution moyen était de 0.04 ± 0.01 L/kg et la demi-vie moyenne estimée à 4.71 ± 2.18 h. Nous n'avons pas déterminé de concentration plasmatique permettant d'obtenir une analgésie optimale.

Conclusion : Le dextkétoprofène s'avère être un analgésique efficace et sûr pour la prise en charge des douleurs post-opératoires au sein de la population pédiatrique.

Mots-clés : dextkétoprofène, analgésie post-opératoire, chirurgie ORL pédiatrique

SUMMARY

Context: Postoperative pain is common and expected after any surgery. It affects both adults and children. The limited availability of analgesic options in the pediatric population is a major challenge for the optimal management of this pain for several reasons. On the one hand, there are few studies on the efficacy and safety of analgesics, including certain NSAIDs, in this setting. Additionally, the uncontrolled use of opioids in the perioperative setting is sometimes associated with complications, especially in ENT surgery. This is why we set out to evaluate the postoperative analgesic efficacy of dexketoprofen in pediatric ENT surgery.

Objective: To study the postoperative analgesic efficacy of dexketoprofen in paediatric ENT surgery

Methodology: We conducted a prospective longitudinal study from February to May 2024 at the Douala General Hospital and the Douala Gynaeco-Obstetric and Paediatric Hospital, involving 11 patients aged 3-13 years, ASA I-II, who underwent paediatric ENT surgery. Patients received dexketoprofen injectable solution at a dosage of (1 mg/kg/8h), in association with paracetamol (15mg/kg/6h), 15-20 minutes before the end of surgery. Tramadol (1 mg/kg) was used as a rescue medication as needed. Postoperative pain assessment was performed using the revised FLACC and EVENDOL scales at 30 minutes, 3 hours and 6 hours after analgesic protocol administration; as well as blood samples at 30-minute, 3-hour, and 8-hour intervals after administration of the protocol. Plasma concentration determination was performed using High-Performance Liquid Chromatography. The relationship between a good level of analgesia and the plasma concentration of dexketoprofen was investigated. The data were analyzed using SPSS software version 23.0 and the significance level was set at a probability < 0.05 .

Results: The average age was 6.2 ± 4.1 years with a female predominance of 54.55%. The type of intervention essentially included adeno-amygdalectomy (64%) and adenoid vegetation removal with insertion of TT tubes (36%) for an average duration of interventions of 47.7 min. As for the use of tramadol, 64% of the study population benefited from it in the postoperative period. We observed few side effects, namely: nausea and/or vomiting, abdominal pain and headaches, all in the same proportions (9%). Mean concentrations 30 minutes, 3 hours and 8

hours after administration of the analgesic protocol were 8.38, 4.08 and 2.9 µg/ml, respectively. The mean volume of distribution was 0.04 ± 0.01 L/kg and the mean estimated half-life was 4.71 ± 2.18 h. We did not determine a plasma concentration that provided optimal analgesia.

Conclusion: Dexketoprofen is shown to be an effective and safe analgesic for managing postoperative pain in the pediatric population.

Keywords: dexketoprofen, postoperative analgesia, pediatric ENT surgery

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Echelles basées sur le comportement de l'enfant ou sur le comportement et les paramètres physiologiques.	22
Tableau II: tranche d'âge, sexe, niveau d'étude.....	56
Tableau III: complications péri-opératoires et le recours au tramadol.....	59
Tableau IV: effets indésirables du dextkétoprofène.....	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1: les voies nociceptives	10
Figure 2: la théorie du "portillon"	12
Figure 3: modalités d'action des enképhalines sur la transmission des messages nociceptifs au niveau spinal.	13
Figure 4: le système endogène du contrôle de la douleur.	14
Figure 5: localisation des aires somesthésiques I et II.	15
Figure 6: les étapes de l'inflammation neurogène	18
Figure 7: transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines	27
Figure 8: mécanisme d'action des AINS	28
Figure 9: structure moléculaire du dextkétoprofène	30
Figure 10 : diagramme de flux	55
Figure 11 : classification ASA	57
Figure 12 : type d'intervention	58
Figure 13 : intensité de la douleur postopératoire selon les échelles FLACC révisé et EVENOL	60
Figure 14 : Variation des concentrations plasmatiques moyennes du dextkétoprofène en fonction du temps	63

LISTE DES ABBREVIATIONS, DES SIGLES OU DES ACRONYMES

- AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMPc : Adénosine Monophosphate Cyclique
ASIC : Acid-Sensing Ion Channel
ATP : Adénosine Triphosphate
ATT : Aérateur Trans-Tympanique
BDNF : Brain-Derived Neurotropic Factor
CCA : Cortex Cingulaire Antérieur
CIDM : Centre d’Imagerie et de Diagnostic Médical
CIDN : Contrôle Inhibiteur Diffus
COX : Cyclo-Oxygénase
COXibs : Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase
HGD : Hôpital Général de Yaoundé
HGOPED : Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala
NMDA : N-Méthyl-Aspartate
PCA : Patient Controlled Analgesia
PO : Per Os
RCH : Rectocolite Hémorragique
SC : Sous-Cutané
SGPA : Substance Grise Périacqueducale
SRD : Subnucleus Reticularis Dorsalis
TRPV : Transient Receptor Potential Vanilloid
VPL : Ventro-Postéro-Latéral
WDR : Wide Dynamic Rang

INTRODUCTION

La douleur post-opératoire est un évènement fréquent attendu après une chirurgie[1]. Des études estiment que dans le monde, plus de 47% des patients opérés sont affectés de douleur post-opératoire persistante[1], et la population pédiatrique n'en est pas exempt. En effet, d'après une étude rétrospective des dossiers d'enfants âgés de 9 à 17 ans ayant subi une appendicectomie par laparoscopie dans un grand centre médical universitaire de 2004 à 2010 aux Etats-Unis, révèle qu'un enfant sur trois a ressenti une douleur postopératoire importante le jour de l'opération, et un enfant sur cinq a continué à ressentir une douleur importante le lendemain[2]. Cette entité se voit grandissante comme le montre les fréquences recueillies lors d'une étude menée dans un hôpital australien en 2016, révélant une prévalence de 36% de la douleur post-opératoire auprès des enfants opérés[3]. Cette prévalence est d'autant plus importante dans les pays en voie de développement, à l'exemple de cette étude réalisée dans un hôpital éthiopien de la ville de Gondar en 2021 qui fait état d'une prévalence de 40,5% de d'enfants, âgés de 02-12 ans, souffrant de douleurs post-opératoires modérées à sévères[4]. La prise en charge inadéquate de ces douleurs dépend de nombreux facteurs, notamment le fait que les options analgésiques disponibles pour les enfants soient limitées par rapport aux adultes[5]. En particulier l'usage dans le contexte péri-opératoire des AINS, dont on dispose de peu de données concernant leur sécurité, surtout chez les nourrissons[6]. Toutefois, les AINS étant parmi les médicaments les plus fréquemment utilisés dans la population pédiatrique, des études de sécurité et d'efficacité peuvent être réalisées dans le cadre de la routine clinique normale, même chez les nourrissons[6].

D'où l'intérêt de réaliser une étude sur le dextkétoprofène, AINS non sélectif du groupe des acides aryl-propioniques, énantiomère S actif du kétoprofène [7] ; issu d'une modification structurelle de ce dernier, et qui présente une efficacité analgésique supérieure ainsi qu'une incidence réduite d'effets secondaires[6]. De nombreuses études révèlent l'efficacité de l'analgésie au dextkétoprofène dans la prise en charge de la douleur post-opératoire de l'adulte légère à modérée[8] [9]. Y avoir recours dans des thérapies antalgiques non opioïdes est d'autant plus important en chirurgie ORL, où l'usage d'opioïdes est parfois associé à un risque de complications post-opératoires[10].

Toutefois, ces études ont été menées chez le sujet adulte et nous disposons de très peu de données relatives à l'efficacité et la sûreté du dextkétoprofène en analgésie post-opératoire dans

le milieu pédiatrique. C'est dans cette mesure que nous nous proposons d'établir le profil pharmacologique du dextkétoprofène en post-opératoire de chirurgie ORL pédiatrique.

CHAPITRE I : CADRE DE L'ETUDE

1. Problématique

L'utilisation d'opioïdes pour l'analgésie en chirurgie ORL est associée à de nombreux effets secondaires, notamment le risque de survenue d'une dépression respiratoire, ainsi que la majoration des nausées et des vomissements[11]. Pour pallier à cette situation, le concept d'analgésie multimodale a été mis en place, incluant l'usage d'analgésiques non opioïdes à l'instar des AINS, pour leur effet d'épargne d'opioïdes[12]. Le dextkétoprofène, AINS dérivé du kétoprofène, possède moins d'effets secondaires que ce dernier tout en conservant une analgésie efficace[13]. Cette molécule n'étant pas totalement explorée dans la population pédiatrique, il serait pertinent de pouvoir en explorer l'utilisation pour mieux l'exploiter au sein de cette population.

2. Question de recherche

Quel est le profil pharmacologique du dextkétoprofène dans le traitement de la douleur post-opératoire en chirurgie pédiatrique?

3. Objectifs

3.1 Objectif général

Étudier l'efficacité analgésique du dextkétoprofène en période post-opératoire en chirurgie ORL pédiatrique.

3.2 Objectifs spécifiques

- 1) Établir le profil socio-démographique de la population étudiée ;
- 2) Évaluer l'intensité de la douleur postopératoire;
- 3) Répertoire les effets indésirables du dextkétoprofène;
- 4) Déterminer la concentration plasmatique du dextkétoprofène permettant d'obtenir une analgésie optimale.

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

1. Rappels des connaissances

1.1 Généralités

La douleur aiguë survient indépendamment de l'âge et a une prévalence d'environ 5% dans la population générale[14]. Environ 70 % des 240 millions de patients post-chirurgicaux souffrent chaque année de douleurs modérées à sévères[15].

En Afrique, 95.2% de patients souffrent de douleurs postopératoires[1]. Des recherches menées en 2020 sur la douleur postopératoire chez les enfants ont montré que, dans les 48 heures suivant l'opération, 74,2 % des enfants souffraient d'une douleur légère à sévère[16].

Il est prouvé que moins de la moitié des patients qui subissent une intervention chirurgicale bénéficient d'un soulagement adéquat de la douleur postopératoire[17]. Une étude multicentrique libanaise, prospective, menée sur une période de trois (03) mois révèle que plus les scores d'intensité de la douleur augmentaient, moins la prise en charge de la douleur était adéquate. Seuls 22 % des patients ont fait l'objet d'un suivi quotidien, et la majorité d'entre eux ont continué à recevoir un traitement inapproprié[18]. En Afrique, une étude d'Eshete et al a identifié la prévalence de la douleur postopératoire modérée à sévère à 63%, la prévalence de la douleur traitée de manière inadéquate étant de 58,4%, et a conclu que jusqu'à 55% des patients avaient besoin de plus d'analgésiques[19].

1.2 Rappels anatomiques et physiopathologiques de la douleur[20,21]

a. Récepteurs de la douleur ou nocicepteurs

Ce sont des terminaisons amyéliniques de fibres nociceptives de petit calibre (fines), soit faiblement myélinisées (fibres A δ avec une vitesse de conduction de 20 m/s), soit non myélinisées (fibres C avec une vitesse de conduction de 2 m/s). Elles sont présentes dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires et dans la paroi des viscères. Ces nocicepteurs réalisent la transduction du stimulus en potentiels de récepteurs qui vont déclencher des potentiels d'action s'ils dépassent le seuil critique.

Au niveau cutané, on distingue deux (02) catégories de nocicepteurs qui répondent à différents stimulus nociceptifs. Premièrement, les mécano-nocicepteurs, qui sont des terminaisons de

fibres de petit diamètre (fines) myélinisées A δ qui ne répondent qu'à des stimulus mécaniques intenses (piqûre, pincement ou étirement de la peau). Ils transmettent une douleur rapide, bien localisée, à type de piquêre.

Ensuite, les nocicepteurs polymodaux, qui sont des terminaisons des fibres fines non myélinisées C. Ils répondent à toutes les modalités des stimulations nociceptives (mécaniques, thermiques et chimiques). La plupart de ces nocicepteurs sont silencieux à l'état normal et sont fortement activés dans les processus inflammatoires. Ils transmettent une douleur plus tardive.

b. Genèse des messages nociceptifs

Le message nociceptif peut être généré par des stimulus mécaniques, thermiques, électriques ou chimiques. Ces derniers proviennent des tissus lésés ou des cellules inflammatoires. Ce sont :

- Les ions K⁺ et H⁺, libérés par les cellules lésées, qui ont un effet dépolarisant.
- La bradykinine et différentes kinines, libérées à partir des kininogènes par les kininogénases activées par la nécrose tissulaire.
- La sérotonine et l'histamine, libérées à partir des mastocytes ou à partir des plaquettes ;
- Les leucotriènes et surtout les prostaglandines qui sensibilisent les nocicepteurs à l'action d'autres substances et sont synthétisées par les cyclo-oxygénases (COX), surtout au cours de l'inflammation ;
- L'adrénaline, différentes cytokines, des neurokinines (dont la substance P) et différents peptides (VIP, CGRP, etc.) libérés lors de l'inflammation ou lors d'une lésion qui augmentent l'excitabilité des nocicepteurs.

c. Modifications de la réponse locale

C'est le phénomène d'hyperalgie de Lewis, au cours duquel une seconde stimulation de même intensité donne une réponse plus importante que la première stimulation, ce qui correspond à un abaissement du seuil d'activation des neurones par un processus de sensibilisation qui augmente la réponse aux stimulus nociceptifs et rend la zone hypersensible.

On observe une amplification du message par le réflexe d'axone qui correspond à une propagation antidromique de l'influx dans les collatérales de l'axone vers les terminaisons des fibres afférentes C avec libération de substance P (P pour pain, « douleur »). Elle se fixe sur des récepteurs spécifiques rNK1 situés d'une part sur l'endothélium veineux post-capillaire, ce qui

induit la libération, à partir des cellules endothéliales, de NO, un vasodilatateur puissant responsable de la rougeur (vasodilatation) et de l'œdème (augmentation de la perméabilité capillaire) et d'autre part sur les plaquettes et les mastocytes locaux, ce qui entraîne une libération d'histamine, de sérotonine et de médiateurs de l'inflammation. Ainsi, l'inflammation locale fait que la réponse va en s'amplifiant à chaque stimulation et que la localisation de l'origine de la douleur est de plus en plus difficile à cause des divergences.

d. Voies de la douleur

Les informations nociceptives sont véhiculées par les voies sensibles. Ces dernières sont composées de trois (03) neurones :

- Le premier neurone périphérique ou nocicepteur : c'est une fibre C (80%), ou une fibre A δ (20%), dont le corps cellulaire se situe dans le ganglion de la racine dorsale du nerf périphérique. Ces fibres envoient un prolongement axonique vers les tissus sous forme d'une terminaison libre et un autre vers la corne dorsale de la moelle où s'effectue le premier relai synaptique. Le nocicepteur périphérique est dit « polymodal » car il répond à des stimuli de natures différentes (chaud, froid, acide, pression).
- Un deuxième neurone ou neurone secondaire : qui croise la ligne médiane ventralement au canal épendymaire et remonte vers les structures supraspinales (tronc cérébral, thalamus) contralatérales où il effectuera un deuxième relai synaptique.

Les neurones secondaires sont de deux types :

- Les neurones spécifiquement nociceptifs, qui ne répondent qu'à des stimuli provenant de fibres C ou A δ ;
- Les neurones dits de convergence : qui répondent en plus à des stimuli non nociceptifs provenant de fibres tactiles (A α , A β).

Les voies ascendantes forment plusieurs faisceaux à destinations différentes :

- Les faisceaux spinothalamiques : situés dans la partie externe du quadrant antérolatéral de la moelle. Ils sont composés de neurones qui se terminent dans le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus (VPL) et conservent une certaine somatotopie. Ils se projettent vers les cortex somesthésiques primaire et secondaire responsables de la

composante sensori-discriminative, qui inclue la localisation et l'intensité du stimulus nociceptif.

- Les faisceaux spino-réticulaires : situés dans la partie médiane du quadrant antérolatéral. Ils se terminent dans les noyaux du tronc cérébral, noyau giganto-cellulaire, réticulaire latéral et *subnucleus reticularis dorsalis* (SRD).

Ce dernier reçoit des informations nociceptives somatiques et viscérale et se projette vers le thalamus médian, mais aussi envoie un faisceau descendant qui joue un rôle dans le contrôle de la douleur.

Les couches profondes du faisceau spino-réticulaire, y compris les projections des noyaux thalamiques se projettent vers le cortex cingulaire antérieur (CCA), les cortex insulaire et frontal.

- Les faisceaux spinomésencéphaliques : se terminent dans la substance grise périacqueducale (SGPA) et le noyau parabrachial du mésencéphale. Ils sont controlatéraux mais aussi homolatéraux. Leurs projections sont dans le noyau de l'amygdale et de l'hypothalamus. Ils jouent vraisemblablement un rôle important dans les processus végétatifs, émotionnels et endocriniens de la douleur.

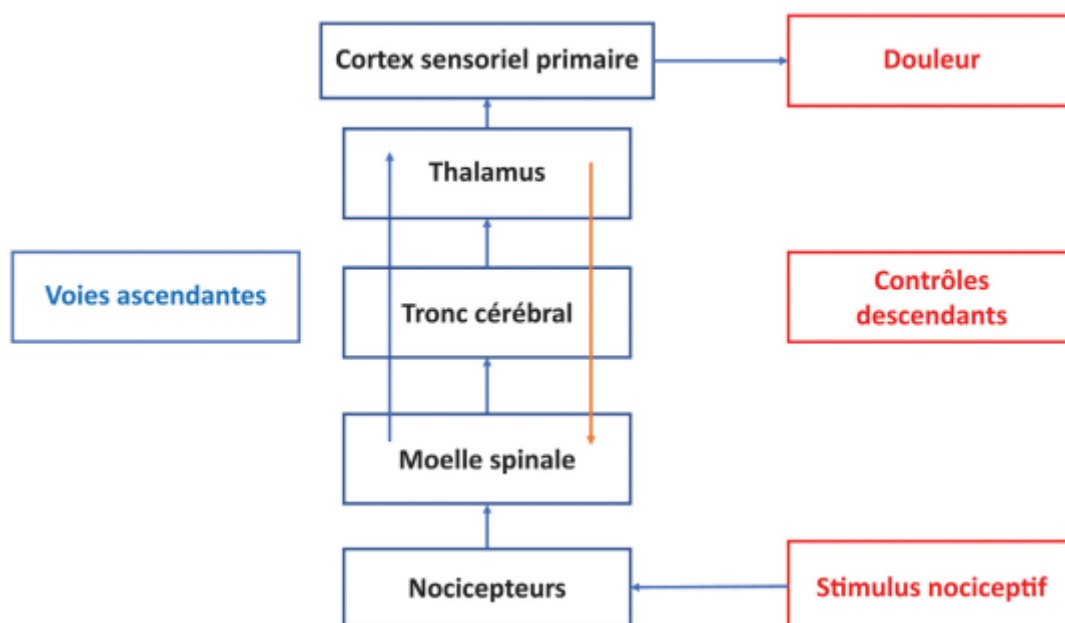


Figure 1: les voies nociceptives [21].

e. Systèmes de contrôle impliqués dans la douleur

La transmission du message nociceptif est soumise à des divers contrôles, facilitateurs et inhibiteurs, modulant son intégration dans le système nerveux central.

▪ **Contrôles spinaux**

Le contrôle médullaire correspond à la régulation du niveau d'entrée des messages sur les neurones médullaires WDR de la couche V de Rexed.

Ces neurones reçoivent des influences :

- Excitatrices exercées par les fibres A δ et C
- Et inhibitrices exercées par des interneurons à enképhaline. Ils sont situés surtout dans la couche gélatineuse de Rolando (les couches II et III de Rexed).

C'est la « théorie de la porte » ou *gate control*.

Quand les interneurons inhibiteurs sont activés (par les collatérales des fibres de gros calibre non nociceptives A β), ils ferment le « portillon » et empêchent la transmission d'un message nociceptif par les cellules WDR ; permettant de laisser passer les messages du tact épicrotique sans perturbation.

En revanche, les collatérales des fibres de petit calibre A δ et C inhibent les mêmes interneurons inhibiteurs à enképhaline de la couche gélatineuse de Rolando, ce qui ouvre grand le « portillon » pour laisser passer l'information nociceptive, qui arrive après les messages du tact épicrotique.

Cette théorie du *gate control* permet d'expliquer les effets hypoalgésiques déclenchés par les méthodes physiques de stimulation d'une zone voisine du foyer douloureux (frottement, stimulation électrique de faible intensité et de fréquence élevée par des électrodes placées sur la peau ou en position extradurale...) et les douleurs très importantes observées dans le zona, l'herpès ou la varicelle, les fibres A α et A β étant détruites et n'exerçant plus d'inhibition au niveau médullaire sur les cellules WDR.

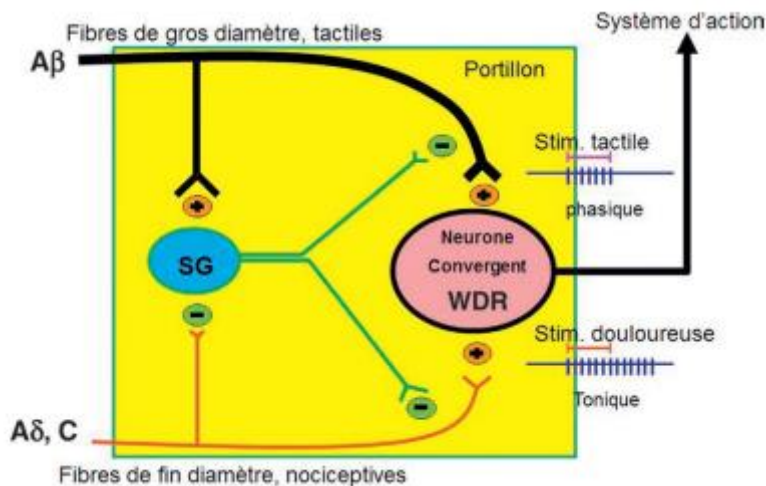


Figure 2: la théorie du "portillon"[20]

En fait il existe un véritable système analgésique endogène qui contrôle la transmission médullaire des messages nociceptifs. Il part de la substance grise péri-aqueduc (autour de l'aqueduc du mésencéphale), dont les neurones se projettent sur les noyaux du raphé et du locus coeruleus, qui se projettent à leur tour sur les interneurons médullaires à enképhaline de la couche II de Rexed. Les enképhalines (Met-enképhaline et Leu-enképhaline) font partie de la famille des peptides opioïdes endogènes comme la β -endorphine et la dynorphine. Ces substances agissent en se fixant sur des récepteurs à sept domaines transmembranaires de différents types (μ , δ ou κ), les récepteurs κ étant situés sur la terminaison des neurones présynaptiques et les récepteurs μ et δ étant situés sur les neurones postsynaptiques. Or la transmission des potentiels d'action au niveau des neurones médullaires WDR est assurée par le glutamate qui se fixe sur des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Elle est facilitée par la libération de substance P qui se fixe sur les récepteurs rNK1 localisés sur ces neurones WDR et dépoliarise la membrane de ces neurones rendant plus efficace l'action du glutamate.

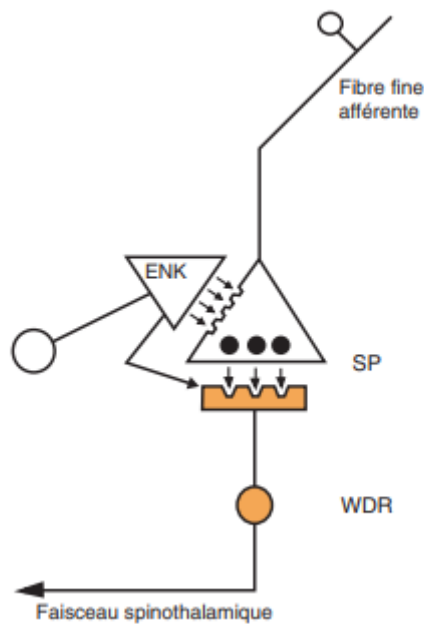


Figure 3: modalités d'action des enképhalines sur la transmission des messages nociceptifs au niveau spinal.[20]

La fixation des peptides opioïdes sur les récepteurs va moduler cette neurotransmission. La fixation sur les récepteurs κ induit une diminution de la conductance des canaux Ca^{2+} potentiel-dépendants, donc une diminution de l'entrée du Ca^{2+} dans le neurone présynaptique et une diminution de libération des neurotransmetteurs excitateurs à partir des fibres fines $\text{A}\delta$, C. La fixation sur les récepteurs μ et δ (couplés à une protéine Gi , inhibitrice de l'adénylcyclase, qui diminue l'AMPc) active des canaux K^+ et hyperpolarise les neurones WDR postsynaptiques, ce qui renforce l'inhibition exercée sur les neurones présynaptiques. Ainsi, s'expliquent les effets analgésiques de la morphine et des substances opioïdes.

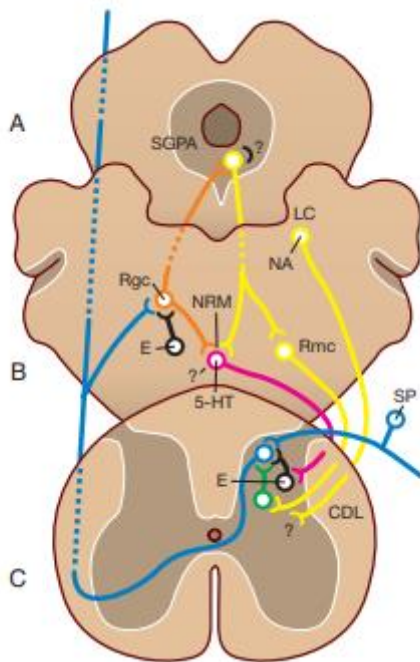


Figure 4: le système endogène du contrôle de la douleur.[20]

▪ Contrôles supraspinaux

Plusieurs formations bulbo-pontiques de la substance réticulée (noyau gigantocellulaire, noyaux du raphé médian) et mésencéphaliques (substance grise périacqueducule) exercent un contrôle inhibiteur descendant sur la corne dorsale de la moelle. Ce contrôle s'effectue par des neurones descendants qui empruntent le funiculus postéro-latéral et agissent directement, ou indirectement par le biais d'interneurones inhibiteurs. Ces neurones sont sérotoninergiques, noradrénergiques ($\alpha 2$) ou agissent via des interneurones opioïdiques. Ceci explique l'efficacité analgésique des inhibiteurs de la recapture des monoamines (tramadol, néfopam) et des agonistes $\alpha 2$ -adrénergiques (clonidine, dexdemétomidine).

Ce système de contrôle intervient également lorsqu'une stimulation nociceptive intense survient à un endroit du corps pour inhiber de façon diffuse les sensations nociceptives moins fortes provenant de régions différentes du corps (c'est la douleur qui inhibe la douleur). Ce mécanisme met en jeu des neurones sérotoninergiques et opioïdiques et prend le nom de « contrôle inhibiteur diffus par la nociception ou CIDN ». Lorsqu'une technique d'analgésie

supprime la douleur la plus intense d'un site, cela peut avoir comme effet de « réveiller » la douleur dans d'autres sites qui était inhibée par le CIDN.

▪ Structures corticales

Cortex somatosensoriels primaires et secondaires (S1 et S2). Ils ont des champs récepteurs réduits et sont impliqués dans le codage de la localisation et de l'intensité de la douleur. Des lésions de cette région produisent une incapacité à localiser et à apprécier l'intensité d'une stimulation controlatérale. Toutefois, une lésion peut parfois se traduire par une hyperalgésie paradoxale qui peut s'expliquer par la perte davantage de neurones inhibiteurs qu'excitateurs. Par ailleurs, une réorganisation spatiale peut s'observer lors de la perte d'une région (accident vasculaire cérébral ou chirurgie) avec une prise en charge de l'information nociceptive par le cortex homolatéral.

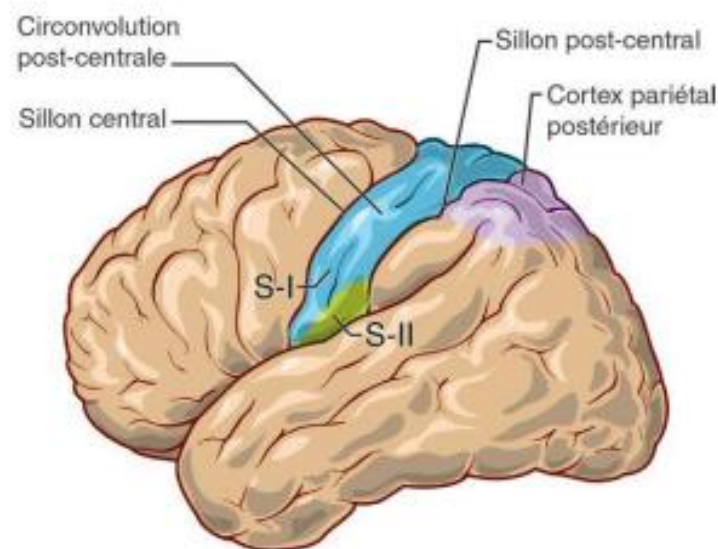


Figure 5: localisation des aires somesthésiques I et II.[20]

Le CCA et l'insula. Ils ont des champs récepteurs étendus pouvant couvrir tout le corps y compris les sensations intéroceptives et viscérales. Une lésion du CCA produit un effet inhibiteur sur la douleur. L'insula comme le CCA appartiennent au système limbique et établissent des relations étroites avec les cortex S1 et S2 mais aussi, l'amygdale. L'insula, répond à des stimulations thermiques et nociceptives et joue un rôle d'inhibition des sensations douloureuses thermiques. Sa stimulation, produit des réactions de peur face à la douleur et sa lésion s'accompagne de comportements inappropriés.

f. Mécanismes physiopathologiques de la douleur

L'influx nociceptif correspond au courant électrique généré en périphérie par le premier neurone puis relayé par les deuxième et troisième neurones après modulation.

▪ En périphérie

La lésion tissulaire est à l'origine de deux phénomènes concomitants. Premièrement, la libération de nombreuses substances par les cellules lésées, comme les ions H^+ , l'ATP, le K^+ qui vont se fixer sur des récepteurs spécifiques (ASIC, TRPV, PX2) au niveau de la terminaison nerveuse libre. L'activation de ces récepteurs (dits ionotropes) ouvre des canaux ioniques à l'origine d'un potentiel de terminaison nerveuse qui, lorsqu'il atteint un certain seuil, est relayé par des canaux sodiques disposés le long de l'axone à l'origine du potentiel d'action qui diffusera jusqu'à l'extrémité médullaire du neurone située dans la corne dorsale de la moelle.

Ensuite, l'activation des cellules de l'inflammation présentes sur place (macrophages) mais aussi les plaquettes qui à leur tour vont libérer une grande quantité de substances (bradykinine, prostaglandines, interleukines, sérotonine, histamine, etc.) lesquelles à leur tour, vont se fixer sur des récepteurs spécifiques dont est pourvue la terminaison nerveuse libre.

Il faut noter que lorsque la lésion persiste, les cellules inflammatoires libèrent des agents inflammatoires de type interleukines, interféron et TNF, qui activent la COX2 inductible et stimulent la synthèse des prostaglandines. On pourra alors voir apparaître une activité spontanée dans les syndromes douloureux chroniques.

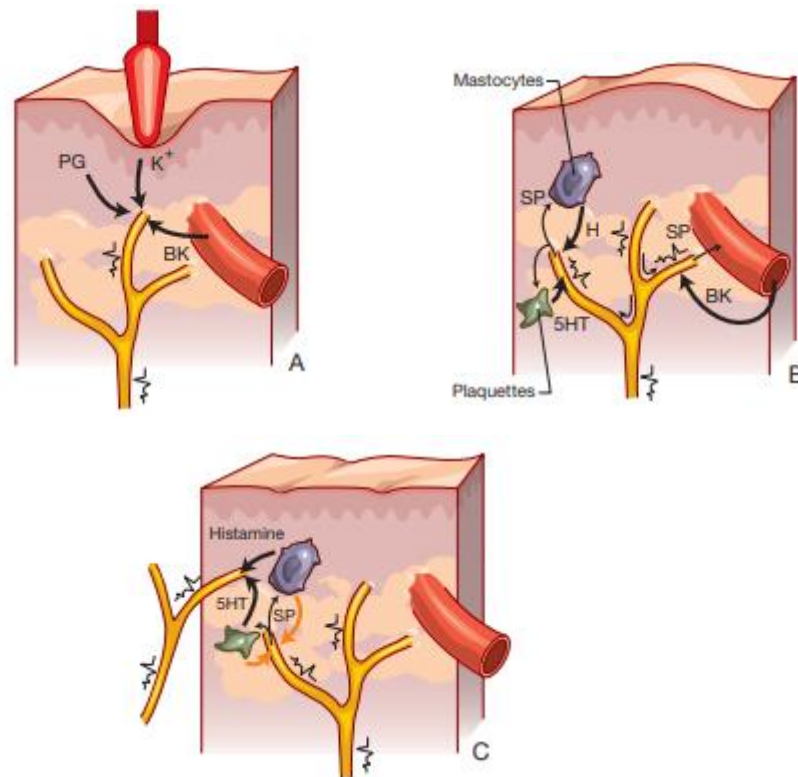


Figure 6: les étapes de l'inflammation neurogène.[20]

▪ **Au niveau central (corne dorsale de la moelle)**

L'arrivée du potentiel d'action dans la terminaison nerveuse du premier neurone au niveau de la première synapse déclenche la libération d'un certain nombre de neurotransmetteurs (glutamate, substance P, BDNF) qui vont se fixer sur leurs récepteurs respectifs situés sur la membrane post-synaptique du deuxième neurone. L'activation de ces récepteurs (en particulier le récepteur NMDA) entraîne l'entrée massive d'ions Ca^{++} et l'activation d'enzymes comme la NO synthase et la COX2 produisant ainsi du NO et des prostaglandines qui diffusent dans la synapse et auront deux conséquences. Tout d'abord, un rétrocontrôle positif accroissant la libération de glutamate et donc amplifiant la douleur participant à l'hyperalgésie dite « secondaire ». Puis, l'activation de certains gènes qui produiront de nouveaux récepteurs plus nombreux et plus sensibles qui vont modifier la configuration du neurone et pérenniser les

phénomènes douloureux. Ces modifications structurales des neurones portent le nom de plasticité neuronale à l'origine de la chronicisation de la douleur.

Par ailleurs, la lésion périphérique (comme par exemple un acte chirurgical) peut provoquer aussi des lésions nerveuses (section, étirement, brûlures) qui vont participer aussi aux phénomènes d'hyperalgésie de 2 façons différentes ; en activant directement les cellules de Schwann et de l'inflammation qui entourent le nerf et en activant les cellules gliales qui entourent la fibre lésée, au niveau médullaire. Celles – ci vont synthétiser des molécules excitatrices (glutamate, NO, cytokines pro-inflammatoires, radicaux libres, facteurs de croissance) et renforcer la libération de facteurs neuroexcitateurs par les neurones de la moelle, créant ainsi une boucle de renforcement positif.

1.3 Conséquence de la douleur post-opératoire

La douleur post-opératoire produit des effets secondaires physiologiques avec des manifestations multi-systémiques, entraînant une morbidité significative.

Les catécholamines libérées en réponse à la douleur peuvent entraîner une tachycardie et une hypertension, ce qui peut induire une ischémie myocardique chez les patients sensibles.

De même, la douleur après une chirurgie abdominale haute ou thoracique entraîne souvent une hypoventilation due à la pose d'une attelle ; ce qui favorise l'atélectasie, altérant ainsi les relations ventilation-perfusion et augmentant la probabilité d'une hypoxémie artérielle et d'une pneumonie.

En plus, la douleur limite la mobilité postopératoire. Associée à un état d'hypercoagulabilité induit par le stress, elle peut contribuer à augmenter l'incidence de la thrombose veineuse profonde.

Enfin, une douleur postopératoire mal contrôlée peut être un facteur prédictif important du développement d'une douleur postopératoire chronique (DPC).

La douleur post-opératoire est à l'origine de conséquences spécifiques chez l'enfant.

Premièrement, la stimulation chronique de la douleur dans les premières années de la vie est un facteur qui peut altérer les processus de maturation du SNC et altérer leur seuil de douleur à l'avenir.

En outre, il existe un risque significatif de développer une douleur chronique à l'âge adulte.

1.4 Les types de douleur et leurs caractéristiques [22]

➤ **Les douleurs par excès de nociception**

Fréquentes, elles sont souvent associées à des maladies chroniques évolutives, au cours des traumatismes et en postopératoire. Elles signent la lésion d'un organe et cette lésion a pour message nerveux des stimulations somatiques (cutanées, osseuses, articulaires, musculaires) ou viscérales (pleurales, hépatiques, pancréatiques, digestives). La douleur est mécanique, diurne, maximum en fin de journée, calmée par le repos ou souvent encore, sourde, diffuse associée à une réaction inflammatoire (chaleur, rougeur, œdème). L'examen neurologique est normal.

➤ **Les douleurs neuropathiques (ou de désafférentation)**

Elles sont secondaires à une lésion du système nerveux central ou périphérique; cette lésion induit un message douloureux en l'absence de tout stimulus. Ces douleurs peuvent aussi être la conséquence d'une inflammation (tumorale, post-chirurgicale, post-chimiothérapie, post-radiothérapie) ou consécutive à un traumatisme direct. La douleur est permanente à type de brûlure ou elle est paroxystique à type de décharge électrique, souvent associée à des paresthésies. L'examen neurologique est anormal.

➤ **Les douleurs idiopathiques et psychogènes**

Elles ne répondent pas à une systématisation physiologique ou anatomique même si une cause organique sert de point de départ à la douleur. Leur réalité est contestée, mais la loi oblige de les traiter puisqu'elles sont décrites comme des douleurs par les patients.

1.5 Evaluation de la douleur chez l'enfant[14]

On distingue deux (02) types d'échelle pour l'évaluation de la douleur de l'enfant :

➤ Echelles basées sur l'auto-évaluation :

- Échelle FACES (Wong-Baker) - pour les personnes âgées de 3 à 18 ans (l'échelle consiste en 6 dessins d'expressions faciales ; chaque visage est noté de 0 à 5 ou de 0 à 10).
- Faces pain scale-Revised : pour les enfants âgés de 4 à 12 ans (l'échelle consiste en 6 dessins d'expressions faciales ; un examinateur attribue 0, 2, 4, 6, 8 ou 10 points aux visages indiqués par l'enfant (en comptant de gauche à droite).
- Échelle VAS (échelle visuelle analogique) - pour les personnes âgées de 3 à 18 ans (l'échelle VAS est une ligne de 10 cm, 0 signifiant l'absence totale de douleur et 10 la pire douleur imaginable).
- Échelle NRS (Numeric Rating Scale) - pour les personnes âgées de 3 à 18 ans (échelle de 0 à 10, où 0 signifie que je ne ressens aucune douleur, et 10 signifie la pire douleur imaginable).
- Échelle de l'outil Pieces of Hurt - pour les personnes âgées de 3 à 18 ans

Tableau I: Echelles basées sur le comportement de l'enfant ou sur le comportement et les paramètres physiologiques.[14]

Enfants et adolescents sans troubles cognitifs	<p>Échelle FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability) - pour les personnes âgées de 1 à 18 ans</p> <p>Échelle PPPM (Parents' Postoperative Pain Measure)</p> <p>Échelle COMFORT (paramètres comportementaux et physiologiques)</p>
Enfants et adolescents atteints de troubles cognitifs	<p>Échelle NCCPC-PV (Non-Communicating Children's Pain Checklist - Postoperative Version) - pour les enfants âgés de 3 à 18 ans</p> <p>Échelle PPP (Paediatric Pain Profile) - pour les enfants âgés de 1 à 18 ans</p> <p>Échelle FLACC révisée (Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability) - pour les enfants âgés de 4 à 18 ans</p> <p>INRS (Individualized Numeric Rating Scale) - pour les enfants âgés de 3 à 18 ans</p>

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

Echelle	Paramètre	Résultat	Application
Profil de la douleur du prématuré (PIPP)	Âge de conception, comportement, pouls, saturation en oxygène de l'hémoglobine, haussement des sourcils, resserrement des paupières, sillon nasogénien	Nombre de points à noter : 0-21 Chaque paramètre est noté de 0 à 3 points Douleur minimale ≤ 6 , douleur modérée à sévère > 12	Douleur procédurale et postopératoire
FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability - Visage, jambes, activité, pleurs et consolabilité)	Expression faciale, position des jambes, activité, pleurs, possibilité de consolation	Nombre de points à noter : 0-10 Chaque paramètre est noté de 0 à 2 points Douleur modérée > 4 , douleur sévère > 7	Douleur procédurale et postopératoire
Échelle de confort (paramètres comportementaux et physiologiques)	État d'éveil, humeur, réaction à la respiration sous respirateur, déambulation, tonus musculaire, expressions faciales, PAM, FC	Nombre de points à noter : 8-40 Chaque paramètre est noté de 1 à 5 points Sédation suffisante 17-26, sédation/analgésie insuffisante > 27	Douleur et sédation dans l'unité de soins intensifs néonataux
CRIES (pleurs, besoin d'O ₂ , augmentation du rythme cardiaque, expression, insomnie)	Pleurs, demande d'apport supplémentaire en oxygène pour une saturation $> 95\%$, signes vitaux, expressions faciales, habitudes de sommeil	Nombre de points à noter : 0-10 Chaque paramètre est noté de 0 à 2 points Douleur modérée > 4 , douleur sévère > 7	Douleur postopératoire dans l'unité de soins intensifs néonataux

1.6 Prise en charge de la douleur : thérapeutiques antalgiques médicamenteuses

Les catégories majeures d'agents pharmacologiques pour le traitement de la douleur incluent :

- Les analgésiques non opioïdes ;
- Les analgésiques opioïdes ;
- Des adjuvants, utilisés pour traiter les effets secondaires des médicaments antalgiques ou pour potentialiser l'analgésie.

a. **Les analgésiques opioïdes**

➤ **Médicaments opioïdes faibles**

• **Tramadol**

C'est un opioïde de synthèse. Il agit sur les récepteurs μ et inhibe la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (effet monoaminergique central). Il est métabolisé dans l'organisme en plusieurs métabolites actifs.

• **Codéine et dihydrocodéine**

➤ **Médicaments opioïdes forts**

- **Morphine**

C'est un alcaloïde dérivé de l'opium. Son action antalgique centrale s'explique par l'activation des récepteurs μ de la corne dorsale de la moelle épinière, permettant une baisse de la libération de neurotransmetteurs impliqués dans la douleur (substance P) empêchant la transmission de l'influx nerveux au niveau périphérique. Le métabolisme de la morphine est hépatique, et son élimination voie rénale.

- **Hydromorphone**

C'est une molécule 7,5 fois plus puissante que la morphine. Elle s'administre par voie orale en cas de douleurs résistantes à la morphine ou en cas de tolérance, en particulier dans les douleurs prolongées associées au cancer (elle est alors utilisée pour une « rotation » des opioïdes).

- **Oxycodone**

Elle dérive de la codéine et est deux fois plus puissante que la morphine. C'est un agoniste pur des récepteurs μ et son métabolisme hépatique donne plusieurs métabolites dont l'oxymorphone, qui est un métabolite actif.

- **Fentanyl**

C'est un morphinique de synthèse cent fois plus puissant que la morphine ; activant principalement les récepteurs μ .

➤ **Médicaments opioïdes agonistes partiels**

• **Buprénorphine**

C'est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagoniste des récepteurs κ . Elle est utilisée dans le traitement de substitution des opiacés, principalement par voie sublinguale. Sa compétitivité avec la morphine au niveau des sites de fixation contre-indique l'administration concomitante de buprénorphine et de médicaments agonistes purs.

b. Les analgésiques non opioïdes

Ce sont des médicaments de palier I, indiqués dans la prise en charge des douleurs légères ou modérées s'ils sont en association avec des antalgiques opioïdes.

- **Paracétamol**

Il possède des propriétés antalgique et antipyrétique. Il agit sur la variante de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX)-3 dont l'expression est essentiellement le système nerveux central, sans agir sur les récepteurs COX-1 et COX-2.

- **Néfopam**

C'est un analgésique non opioïde, dont l'action est spinale et supra-spinale, incluant une inhibition de la recapture de plusieurs neurotransmetteurs (dopamine, norépinéphrine, sérotonine).

Il pourrait avoir une action anti cholinergique avec des effets secondaires typiques : tachycardie, rétention aiguë d'urines, glaucome à angle fermé, sécheresse des muqueuses, nausées-vomissements, bouffées de chaleur, confusion et convulsions.

- **AINS [21]**

➤ **Mécanisme d'action**

Les AINS agissent par inhibition du site catalytique COX des enzymes appelées prostaglandines G/H synthases (PGHS).

En effet, les prostaglandines PGD₂, PGE₂, PGF₂ et PGI₂, qui sont des médiateurs de l'inflammation, ainsi que le thromboxane A₂, sont issus de la transformation de l'acide arachidonique en PGG₂ puis en PGH₂ par les PGHS.

Ces enzymes possèdent deux sites catalytiques :

- Un site cyclo-oxygénase (COX), responsable de la première transformation
- Et un site peroxydase, qui catalyse la transformation de PGG₂ en PGH₂.

Il existe deux principaux types de COX (COX-1 et COX-2) présents sur PGHS-1 et PGHS-2 respectivement.

La COX-1, constitutive et ubiquitaire, est la plus impliquée dans l'homéostasie car elle permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines, notamment les PGE₂ (et dans une moindre mesure PGI₂) participant à la protection de la muqueuse gastroduodénale via les récepteurs EP₃.

Toutefois, la COX-1 jouerait également un rôle dans les processus inflammatoires, de part sa présence au niveau des cellules de l'inflammation.

La COX-2, quant à elle, est retrouvée de façon constitutive au niveau endothélial ou des macrophages, est surexprimée dans les états inflammatoires, faisant d'elle la principale source de prostaglandines dans les états inflammatoires aigus.

La COX-1 et la COX 2 sont aussi responsables de la synthèse de prostaglandines qui contribuent à la régulation de la vascularisation intra-rénale, dans le but de maintenir la perfusion glomérulaire.

On distingue, selon leur sélectivité, trois types d'AINS :

- Les inhibiteurs non sélectifs (COX1 et COX2) ou AINS classiques ayant des propriétés antipyrétiques, antalgiques, anti-inflammatoire et d'inhibition de la fonction plaquettaire.
- Les inhibiteurs sélectifs de COX1 : l'aspirine à moins de 300 mg/j : effet anti-agrégant.

- Les inhibiteurs sélectifs de COX2 ou Coxibs : ils diffèrent par leurs propriétés (absence d'effet antiagrégant plaquettaire, effet au contraire pro-agrégant) et leurs effets indésirables digestifs moindres mais cardiovasculaires plus importants.

N.B : à fortes concentrations, aucun AINS n'est vraiment sélectif.

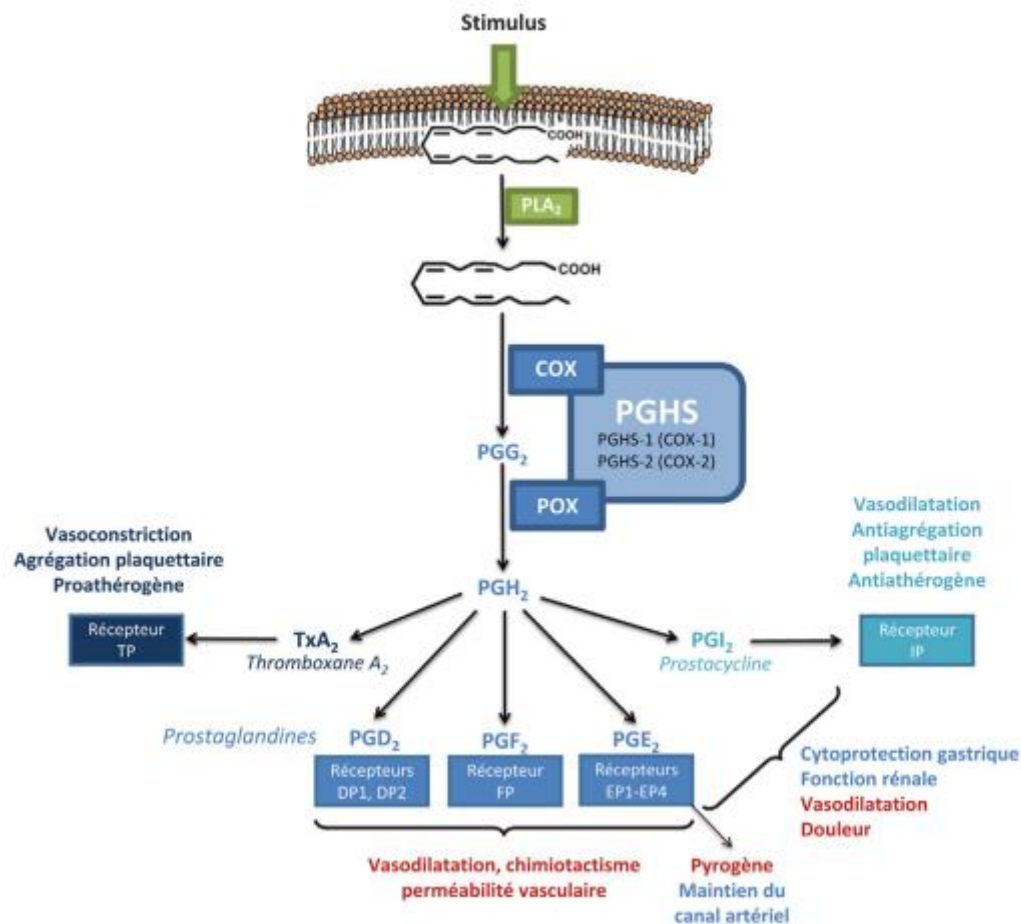


Figure 7: transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines[21]

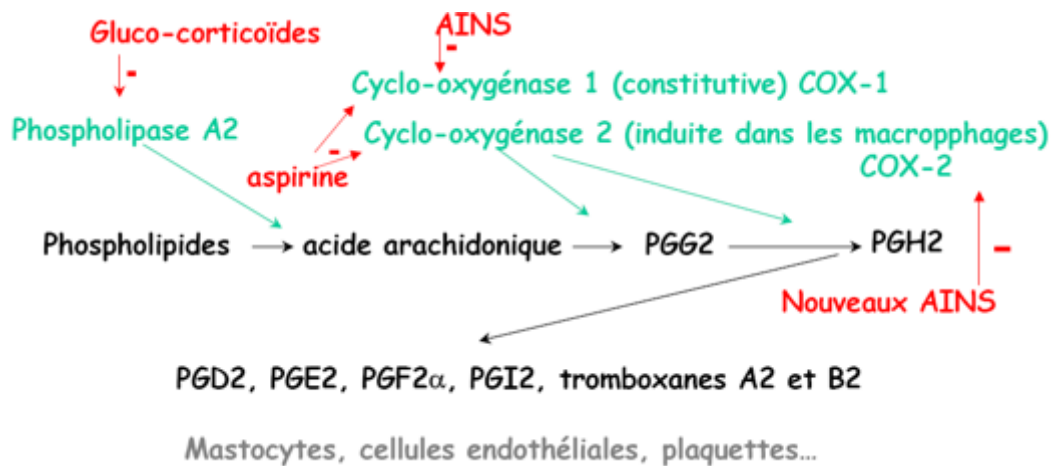


Figure 8: mécanisme d'action des AINS

➤ Pharmacocinétique[23]

La plupart des AINS sont bien absorbés par voie orale. Ils circulent fortement liés aux protéines plasmatiques. La majorité est métabolisée par le foie en métabolites inactifs pour la plupart. L'excrétion des AINS est principalement rénale.

➤ Effets indésirables[23]

• Gastro-intestinaux

Ce sont les plus fréquents. En effet, les prostaglandines PGE2 (et dans une moindre mesure la prostacycline PGI2) activent les récepteurs EP3 au niveau des cellules pariétales, entraînant une inhibition de la pompe à protons et par conséquent une augmentation du pH gastrique. En outre, elles agissent au niveau des cellules épithéliales pour augmenter la production de mucus et d'ions bicarbonate. L'inhibition de la synthèse de ces prostaglandines entraîne une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique, une diminution de la protection du mucus, et un risque accru d'hémorragie et d'ulcération gastro-intestinales.

• Hématologiques

Les AINS augmentent le risque de saignement par inhibition de la formation de TXA2, médiée par la COX-1 ; entraînant ainsi une diminution de l'agrégation plaquettaire.

- **Rénaux**

Par inhibition de la synthèse des prostaglandines PGE2 et PGI2, responsables du maintien du flux sanguin rénal, les AINS peuvent être responsables d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, à l'origine d'une rétention hydro-sodée et d'œdèmes.

- **Cardiaques**

La PGI2, produite surtout par la COX-2, est constitutive au niveau endothélial. Elle a un puissant effet vasodilatateur et antiagrégant. Ainsi, l'usage d'AINS ayant un fort tropisme vers la COX-2 augmente le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et la mortalité cardio-vasculaire.

L'aspirine, par contre, est cardio-protectrice.

- **Autres**

L'usage d'AINS chez les patients asthmatiques constitue un risque d'exacerbation de l'asthme, par inhibition de la synthèse de leucotriènes. Comme effets indésirables sur le SNC, on répertorie des céphalées, des vertiges et des acouphènes. Il existe également un risque d'hypersensibilité liée aux AINS.

➤ **Contre-indications**[23]

Les AINS sont contre-indiqués en cas de saignement actif, d'anomalie de la coagulation, d'insuffisance rénale chronique ou de risque élevé d'insuffisance rénale (âge, diabète).

❖ **Le dexkétoprofène**

Le dexkétoprofène ou l'acide S(+) -2-(3-benzoylphényl)propionique est un antalgique de palier 1, selon la classification de l'OMS. C'est un AINS non sélectif, appartenant à la famille des acides aryl-propioniques, énantiomère dextrogyre du kétoprofène[8].

Il a été développé sous forme de sel de trométhamine (dexkétoprofène trométamol), une formulation qui présente une meilleure solubilité dans l'eau que l'acide libre [24].

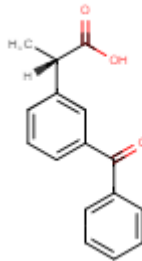


Figure 9: structure moléculaire du dexkétoprofène [25].

- Pharmacocinétique

- **Absorption** [8,26]

Le dexkétoprofène est une molécule hautement lipophile. Par conséquent, son absorption est principalement contrôlée par sa vitesse de diffusion à travers les membranes et les compartiments hydrophiles.

Après ingestion orale, le délai d'action du dexkétoprofène est de 30 minutes environ. La concentration maximale C_{max}, est de l'ordre de 3.71+/- 0.72 mg/L pour le dexkétoprofène trométamol et 2.02 +/- 0.70 mg/L pour sa forme acide libre.

Le temps pour atteindre la concentration maximale T_{max} est compris entre 0.25-0.75 heure pour le dexkétoprofène trométamol et 0.5- 3 heures pour sa forme acide.

- **Distribution** [10,26]

Le volume apparent de distribution est d'environ 0,243 L/kg après administration orale et 0.104+/- 0.003 L/kg, après bolus intraveineux ; suggérant ainsi que la liaison aux tissus est sensiblement inférieure à la liaison aux protéines plasmatiques.

- **Liaison protéique** [26]

Le dexkétoprofène est fortement lié aux protéines plasmatiques, la fraction libre étant inférieure à 0.8%.

- **Métabolisme**[10,24]

Sa demi-vie plasmatique est d'environ 1.05 +/- 0.04 heures.

Le dextkétoprofène est métabolisé dans le foie par les enzymes du cytochrome P450 (CYP2C8 et CYP2C9), qui le conjugue principalement en acyl-glucuronide, métabolite ayant un potentiel d'acylation covalente des protéines, ce qui peut entraîner une sensibilisation immunologique ou une toxicité tissulaire sélective.

- **Elimination**[10,26]

Après administration orale de dextkétoprofène, environ 70 à 80 % de la dose ingérée est retrouvée dans les urines au cours des 12 premières heures suivant l'ingestion, principalement sous la forme acyl-conjuguée.

La clairance apparente (CL/F), déterminée après l'administration orale de dextkétoprofène trométamol chez l'homme, est d'environ 0,087 L/h/kg et de 1.48 +/- 0.006 ml/min/kg après bolus intraveineux pour une aire en dessous de la courbe à 9005 +/-422 ng.h/ml.

- **Pharmacodynamique**

- **Mécanisme d'action**[27]

Le dextkétoprofène agit par inhibition réversible des cyclo-oxygénases de type 1 et 2 (COX-1 et COX-2), entraînant une réduction de la synthèse des prostaglandines, impliquées dans les processus inflammatoires.

En plus, le dextkétoprofène inhibe les récepteurs cannabinoïdes CB-1, vanilloïdes TRPV1, NMDA, AMPA et du transporteur de recapture du GABA, expliquant son action centrale.

- **Effets thérapeutiques**[27] :

- Anti-inflammatoire et analgésique
- Antipyrétique

- **Effets secondaires**[21,28]

- Réaction d'hypersensibilité
- Toxicité gastro-intestinale : elle représente la complication la plus fréquente, par inhibition de la synthèse de COX-1, responsable de la synthèse de PGE2, qui est gastroprotectrice. Parmi les symptômes digestifs les plus fréquents, nous retrouvons les nausées et vomissements, diarrhées, douleurs abdominales et la dyspepsie avec une

incidence de 1-10%. La gastrite, la constipation, la sécheresse buccale et les flatulences sont peu fréquentes (1-10%). Les flatulences sont rares (0,1-1%). L'ulcère gastro-intestinaux ou une perforation sont rares (0,01-0,1%) et la pancréatite très rare (<0.01%).

- Risque accru de saignement : par inhibition de la production de TXA2 par COX-1 au niveau plaquettaire.

- **Indications**[10,28]

Le dextkétoprofène trométamol, en monothérapie ou en association, a démontré une efficacité dans la prise en charge de douleurs légères à modérées telles que : les algies dentaires, les, musculo-squelettiques (lombalgies, arthrose), les dysménorrhées, la migraine, les douleurs cancéreuses.

La formulation parentérale est indiquée dans la prise en charge symptomatique des douleurs aiguës lorsque la voie entérale n'est pas appropriée, à l'exemple de la colique néphrétique et des douleurs postopératoires.

- **Contre-indications** [27] :

- Absolues : hypersensibilité aux AINS ou à l'un des composants du médicament, antécédent de photo-allergie ou de phototoxicité lors d'un traitement par kétoprofène ou fibrates, antécédent de perforation gastro-intestinale liée ou non à la prise d'AINS, antécédent d'ulcère gastroduodénal, d'hémorragie gastro-intestinale liée ou non à la prise d'AINS ou d'hémorragie récurrente, ulcère gastro-intestinal évolutif, hémorragie gastro-intestinale, sujet à risque hémorragique, trouble de la coagulation, troisième trimestre de grossesse, allaitement, déshydratation sévère, dyspepsie, insuffisance cardiaque sévère, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale modérée à sévère, maladie de Crohn, RCH.
- Relatives : antécédent d'intervention chirurgicale récente, d'HTA contrôlée ou pas, d'insuffisance cardiaque, de cardiopathie, de pathologie digestive, de maladie de Crohn ou de RCH ; artériopathie périphérique, asthme, connectivite, déshydratation, femme susceptible d'être enceinte, premier et deuxième trimestres de grossesse, infection,

insuffisance cardiaque congestive, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale légère, ischémie myocardique, nouveau-né exposé in utero au médicament, pathologie digestive, polypose nasale, porphyrie aiguë intermittente, sinusite, sujet âgé, sujet allergique, sujet à risque d'hypovolémie, sujet à risque de maladie cardiovasculaire, sujet de moins de 18 ans, terrain allergique, traitement par diurétique en cours, traitement prolongé, trouble de l'hématopoïèse, varicelle.

2. États des connaissances sur la question

Titre	Auteurs	Pays	Année	Type d'étude	Résultats
Preclinical and clinical development of dexketoprofen	Mauleon D., Artigas R., Garcia M. L. et al	Spain	1996	Systematic review	Dexketoprofen trometamol showed superior analgesic effects compared to racemic ketoprofen and demonstrated better pharmacokinetic properties in clinical studies.
Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen	MJ Barbanoj, RM Antonijon, I Gich	Spain	2001	Clinical trial	Dexketoprofen trometamol showed rapid absorption with peak plasma concentration in 0.25-0.75 hours. It had higher C max values and shorter t max compared to free acid. Furthermore, it produced analgesic effect within 30 minutes, lasting 6 hours. Finally, dexketoprofen trometamol at 25mg had extended duration of action.
Pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in healthy volunteers after single and repeated oral doses	MJ Barbanoj, I Gich, R Artigas, D Tost	Spain	1998	Clinical trial	The absorption of dexketoprofen from dexketoprofen trometamol capsules was bioequivalent to that of ketoprofen. On the other hand, the extent of absorption of dexketoprofen free acid was significantly lower than that for ketoprofen. Dexketoprofen trometamol showed the most rapid absorption rate, with highest Cmax and shortest t(max)

					values, whereas dexketoprofen free acid had the slowest absorption rate, and ketoprofen had an intermediate absorption rate. After repeated-dose administration of dexketoprofen trometamol, the pharmacokinetic parameters were similar to those obtained after single doses, indicating that no drug accumulation occurred. Dexketoprofen trometamol was well tolerated, with no clinically relevant adverse events reported.
Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain	R Andrew Moore, Jodie Barden	United Kingdom	2008	Systematic review	<p>Thirty-five trials were found in acute pain and chronic pain; 6,380 patients were included, 3,381 receiving dexketoprofen. Information from 16 trials (almost half the total patients) was obtained from clinical trial reports from previously unpublished trials or abstracts. Almost all of the trials were of short duration in acute conditions or recent onset pain.</p> <p>All 12 randomised trials that compared dexketoprofen (any dose) with placebo found dexketoprofen to be statistically superior. Five trials in postoperative pain yielded NNTs for 12.5 mg dexketoprofen of 3.5 (2.7 to 4.9), 25 mg dexketoprofen of 3.0 (2.4 to 3.9), and 50 mg dexketoprofen of 2.1 (1.5 to</p>

					3.5). In 29/30 active comparator trials, dexketoprofen at the dose used was at least equivalent in efficacy to comparator drugs. Adverse event withdrawal rates were low in postoperative pain and somewhat higher in trials of longer duration; no serious adverse events were reported.
Dexketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller	MJ Barbanøj, RM Antonijona, SR Amaro	Spain	2008	Systematic review	Clinical evidence supports dexketoprofen trometamol as an effective painkiller with rapid onset, low GI side effects, and efficacy in various acute and chronic pain conditions, making it a versatile first-line option. Parenteral formulation shows opioid-sparing effect and improved quality of sleep.
Development and use of the quick acting chiral NSAID dexketoprofen trometamol (keral)	Brian J. Sweetman	United Kingdom	2002	Systematic review	Dexketoprofen is the active optical isomer (eutomer) of ketoprofen. The eutomer has been separated to halve the dosage required and halve the metabolic load. The inactive isomer (distomer) has been discarded in the hope of eliminating or reducing potential unnecessary side effects. It is presented as keral. The tromethamine

					salt results in the drug being quickly absorbed and thus promotes rapidity of action.
Evaluation of the analgesic efficacy of dexketoprofen added to paracetamol	Ceyhan, D. Bilir, A. Güleç, M S. et al	Turkey	2016 -12	Experimental	96 patients randomized in 3 groups. Group D: received 50 mg intravenous dexketoprofen; group P received 1 g intravenous paracetamol and Group DP received the combination of 500 mg paracetamol and 25 mg dexketoprofen 15 minutes before the end of the operation and 8 and 16 hours after the operation. All patients received morphine infusion after operation. Comparison of the VAS: group DP presented lower scores at 24th hours compared to the other groups; difference between Group DP and Group D was statistically significant. Total morphine consumption was not significantly different between the three groups. The minimum number of side effects was observed in the Group DP.
Analgesic efficacy of pre-emptive dexketoprofen on postoperative pain after elective laparotomy.	Uludag, U. T. Guler, K A. Turker, G. et al	Turkey	2020 -01- 10	Double blind, randomised study	90 ASA I-II patients, aged 20-70 years divided into 3 groups: Dpre (50 mg dexketoprofen in 100 mL saline 30 minutes prior to surgical incision); Dpost (50 mg dexketoprofen in 100 mL saline 30 minutes prior to skin closure),

					<p>and C (100 mL saline 30 minutes prior to surgical incision and skin closure).</p> <p>Total morphine consumption in the postoperative 24 hours was lower in group Dpre ($p < 0.01$ for both groups). In group Dpre, the first mobilisation time was shorter than other groups (for both groups $p < 0.01$). There was no difference in the length of hospital stay among three groups ($p > 0.05$). Patient satisfaction scores were lower in Group C (for both groups $p < 0.05$).</p>
Analgesic, antiinflammatory, and antipyretic effects of S(+)-ketoprofen in vivo.	Cabré, F. Fernández, M. F. Calvo, L. et al	Spain	1998-12	Experimental	<p>The measure of the antinociceptive action showed that after intravenous administration, 0.5 mg/kg S(+)-ketoprofen inhibited $92.1 \pm 2.2\%$ of writhing in mice.</p> <p>Antiinflammatory activity: intravenous administration of 5 mg/kg of S(+)-ketoprofen almost completely inhibited edema formation.</p> <p>Antipyretic activity: S(+)-ketoprofen showed a marked antipyretic action ($ED_{50} = 1.6$ mg/kg) and was the most potent of the NSAIDs tested.</p>
Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing	Hanna, M. H. Elliott, K. M.	United Kingdom	2003-02	Experimental	<p>172 patients randomized to receive two intramuscular injections (12 hourly) of either dexketoprofen 50 mg, ketoprofen 100 mg or placebo.</p>

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala

effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery	Stuart-Taylor, M. E. et al				<p>The mean cumulative amount of morphine (CAM): 39 mg in the dexketoprofen group, 45 mg in the ketoprofen group vs 64 mg in the placebo group. These differences were statistically significant: $P \leq 0.0003$; 95% CI -35, -14.</p> <p>Pain-intensity scores: the lowest corresponded to the dexketoprofen-treated patients.</p> <p>Wound bleeding : no statistically significant differences.</p>
Comparing early postoperative period analgesic effect of dexketoprofen trometamol and lornoxicam in mediastinoscopy cases	Sagiroglu, G.	Turkey	2011	Experimental	<p>40 patients, classified in 2 groups: group D (50 mg dexketopropene trometamol) group L (8 mg lornoxicam). injected intravenously 20 minutes before the operation.</p> <p>VAS score evaluation: significant decrease in group D in all measured times statistically comparing to group L ($p < 0.001$).</p>
Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in	Kesimci, E. Gümüs, T. Izdes, S.	Turkey	2011-10	Experimental	<p>75 patients allocated into 3 equal groups. Group D: oral dexketoprofen 25 mg; group P: 500 mg paracetamol or group C: placebo tablets 30 minutes before induction.</p> <p>Similar mean pain scores among groups ($p > 0.05$).</p>

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala

laminectomy patients					The cumulative (SD) 24-h morphine consumption: 28.1 mg, 40.6 mg, and 43.6 mg for Groups D, P and C, respectively. The amount of morphine use at 2, 6 and 24 h was significantly lower in Group D ($p < 0.006$).
Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy	Anil, A. Kaya, F. N. Yavascaoglu, B. et al	Turkey	2016-08	Experimental	<p>60 patients divided into two groups.</p> <p>Group DT : 50 mg dexketoprofen trometamol ; group DS : 75 mg diclofenac sodium, intravenously 30 minutes before the end of surgery.</p> <p>Patient-controlled analgesia morphine consumption was significantly less in group DT compared with group DS in all postoperative follow-up periods (2 and 4 hours: $P < .01$; 8, 12, 18, and 24 hours: $P < .001$).</p> <p>The first analgesic requirement time was significantly longer in group DT compared with group DS ($P < .01$).</p> <p>The number of patients requiring rescue analgesic was higher in group DS compared with group DT ($P < .01$).</p>
Comparison of the Efficacy and Safety of Intravenously Administered Dexketoprofen Trometamol and	Zippel, H. Wagenitz, A.	Germany	2006	Multicentre, randomised, double-blind, parallel-group study.	252 patients randomly assigned to receive either dexketoprofen trometamol 50 mg or ketoprofen 100 mg every 8 hours over 2 days.

Ketoprofen in the Management of Pain after Orthopaedic Surgery					<p>The mean (+/- SE) adjusted SAPID(0-8 h) scores: 310.9 +/- 19.2 vs 326.3 +/- 19.0 mm x h.</p> <p>Rescue analgesia requirement: 81.3% vs 87.1%.</p> <p>The time to achieve PID(max): 284.7 vs 308.5 min.</p> <p>Treatment-related adverse effects: 16% of patients in the dexketoprofen trometamol group vs 21.3% in the ketoprofen group.</p> <p>Neither haemorrhagic events nor adverse effects related to renal functions were reported.</p>
Pain progression, intensity and outcomes following tonsillectomy	Warnock F. F., Lander J.	Canada	1998	Longitudinal	<p>Tonsillectomy in children leads to intense pain lasting over 7 days, poorly managed by professionals and parents. Pain peaks in the first 3 days post-surgery, gradually decreasing thereafter.</p>
Acute and postoperative pain in children: a Swedish nationwide survey	Karling M., Renström M., Ljungman G.	Switzerland	2002	Longitudinal, prospective cohort study	<p>Despite treatment, moderate to severe pain occurred postoperatively in 23% of patients and in 31% of patients with pain of other origin. Postoperative pain seemed to be a greater problem in units where children were treated together with adults and in departments where fewer children were treated.</p>

The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair	Stewart D. W., Ragg P. R., Sheppard S., Chalkiadis G. A.	Australi a	2012	Observation al	One hundred and five patients (50, tonsillectomy; 24, orchidopexy; and 31, IHR) were recruited. Median PPPM was always <6 after IHR, ≥6 only on day 1 after orchidopexy and persisted through to day 8 after tonsillectomy. Mild or severe functional limitation was observed after all surgeries and persisted for 4, 5, and 4 days after median PPPM < 6 after IHR, orchidopexy, and tonsillectomy, respectively. Combination analgesia was commonly administered after orchidopexy and tonsillectomy but less so after IHR. The general practitioner consultation rate following tonsillectomy was 54%.
Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology	Vittinghof f, M., Lonnqvist P.-A, Mossetti V.	2018			The use of intravenous NSAIDs and paracetamol is recommended after induction of anaesthesia in tonsillectomy. A reduction in the use of opioids is also recommended for children suffering of obstructive sleep apnea.

Analgésie postopératoire au dextkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children	S. I. Merkel, Voepel-Lewis T., Shayevitz J. R. et al	USA	1997		The FLACC provides a simple framework for quantifying pain behaviors in children who may not be able to verbalize the presence or severity of pain. Our preliminary data indicates the FLACC pain assessment tool is valid and reliable.
Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Postoperative Pain	H Kokki	Finland	2003	Systematic review	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are useful for postoperative pain management because surgery causes both pain and inflammation. Several pediatric studies indicate NSAIDs are effective analgesics in the management of mild and moderate pain. In the treatment of severe pain, NSAIDs should be given with acetaminophen (paracetamol) or opioids.

CHAPITRE III : METHODOLOGIE

1. Type d'étude

Nous avons mené une étude longitudinale prospective.

2. Durée de l'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de 08 mois, de novembre à mai 2024.

3. Lieu de l'étude

Cette étude s'est déroulée dans les services du bloc opératoire et de chirurgie de l'Hôpital Général de Douala ; dans les services de bloc opératoire et d'hospitalisation de pédiatrie de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala pour la collecte de données ; au laboratoire du Centre d'Imagerie et de Diagnostic Médical (CIDM) St Joseph pour la conservation des échantillons et au Laboratoire National Vétérinaire (LANAVET) pour l'analyse des échantillons.

Dans ces hôpitaux, la pratique de la chirurgie ORL pour les enfants est faite par un personnel expérimenté autant du point de vue chirurgical qu'anesthésique.

4. Population d'étude

4.1 Population cible

La population cible était constituée de patients de chirurgie pédiatrique

4.2 Population source

La population source était constituée de patients âgés de 3 à 14 ans en instance opératoire de chirurgie ORL à l'Hôpital Général de Douala (HGD) et à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala (HGOPED).

4.3 Type d'échantillonnage

Nous avons réalisé un échantillonnage consécutif et non probabiliste.

5. Critères de sélection

5.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les patients âgés entre 03-14 ans
- En instance opératoire d'une chirurgie ORL
- Classés ASA I-II.

5.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- En période pré-opératoire : les patients ayant une allergie connue aux médicaments étudiés, ou des antécédents de douleur chronique, ayant reçu les médicaments étudiés dans les 24 heures précédentes.
- En période post-opératoire : les patients ayant présenté une extubation difficile, ou un saignement excessif peropératoire.

6. Procédure

Procédure administrative

Après validation du protocole, nous avons obtenu des autorisations de recherche des directeurs de l'HGD et de l'HGOPED, une clairance éthique du comité d'éthique de la recherche de l'université de Yaoundé I (voir annexe).

Procédure de collecte de données

Nous avons rencontré les parents ou les tuteurs légaux des patients en consultation préanesthésique ou la veille des interventions dans les services d'hospitalisation pour leur expliquer la raison de l'étude et obtenir leur consentement. Nous avons ensuite collecté les données sur les paramètres anthropométriques, les antécédents médicaux, chirurgicaux et immuno-allergiques des patients.

En période préopératoire, pour chaque patient recruté, deux (02) voies d'abord veineuse ont été mises en place.

La prémédication a été faite avec la bétaméthasone (1mg/kg) après l'antibioprophylaxie. L'induction a été faite au propofol (3-4 mg/kg), fentanyl (0,2 mcg/kg) avec ou non inhalation au sévoflurane au préalable. L'entretien de l'anesthésie a été faite avec de l'isoflurane et des réinjections au besoin de fentanyl à 0,1 mcg/kg.

Un protocole antalgique fait de dextkétoprofène (Kétesse®)(1 mg/kg/8h) et de paracétamol (15 mg/kg/6h) injectables leur a ensuite été administré en infusion lente, débutée 20 minutes avant la fin de la chirurgie, puis toutes les huit (08) heures pour le dextkétoprofène par voie intraveineuse pendant 24 heures.

Une adjonction de tramadol à la dose de 1mg/kg a été faite au besoin après évaluation de l'intensité de la douleur, pour des scores supérieurs ou égaux à 4 et 5 sur les échelles EVENDOL et FLACC révisée respectivement.

En période post-opératoire, une évaluation de la douleur a été faite au moyen des échelles FLACC révisé et EVENDOL 30 minutes, puis 3h et 6h après administration du protocole antalgique ; ainsi que des prélèvements sanguins à des intervalles de 30 minutes, 3h et 8h après administration dudit protocole. De possibles effets secondaires du dextkétoprofène ont été également évalués.

Procédure de conservation des échantillons

Les prélèvements ont été acheminés au laboratoire du CIDM St Joseph. Au laboratoire, les échantillons ont été homogénéisés, équilibrés et centrifugés à 2000 tours/min pendant 15 minutes à une température de 4°C. Des fractions de 2 ml de plasma ont été recueillies à l'aide de micropipettes et introduites dans des tubes *Eppendorf* préalablement étiquetés et conservés à une température de -40°C.

Procédure d'analyse des échantillons

➤ Réactif

Des solutions de dextkétoprofène trométamol injectable 50 mg/2ml (Kétesse®) ont été obtenus auprès d'une pharmacie de la place et utilisés en guise de standard. Les autres réactifs ont été obtenus auprès du Laboratoire National Vétérinaire et des fournisseurs.

- **Solution mère :**

1 mg/ml de solution mère de dextkétoprofène trométamol ont été obtenus en mesurant 25 mg de cette molécule et en les diluant dans 25 ml de méthanol. Puis ce mélange a été dilué deux fois pour obtenir une concentration de 10 µg/ml. Cette solution mère a été conservée à une température de -4°C. Elle a semblé rester stable pendant 05 jours.

- **Condition chromatographique**

- **Colonne :** 250 x4.6mm

- **Phase mobile :** tampon phosphate (pH=3.2) et acétonitrile (60 :40 v/v)
- **Temps de rétention :** 11,5 minutes
- **Volume injecté :** 50 µL
- **Débit :** 1ml/min
- **Température :** ambiante
- **Longueur d'onde :** 258 nm

- **Préparation des échantillons**

500 µl de plasma ont été ajoutés à 200 µl d'acide chlorhydrique à 1 mol avec 4 ml d'acétate d'éthyle. Les échantillons ont ensuite été centrifugés à 4000 tours/min pendant une minute, la couche organique transférée dans un tube propre et évaporée jusqu'à siccité dans un chauffe-ballon à une température de 50°C. Les échantillons ont été reconstitués dans 200 µl de méthanol et 50 µl ont été injectés dans la colonne analytique.

Pour les courbes d'étalonnage, les échantillons dont les concentrations se situent entre 0-50 µg/ml ont été préparés en ajoutant 100-500 µl de solution étalon de dextkétoprofène trométamol.

7. Ressources utilisées

7.1 Ressources humaines

- Investigatrice principale qui s'est assurée de la collecte et du stockage des données
- Équipe de supervision : Directeur et Codirecteurs
- Personnel des services du bloc opératoire et d'hospitalisation de chirurgie de l'Hôpital Général de Douala ; des services de bloc opératoire et de pédiatrie de l'Hôpital gynéco-

obstétrique et pédiatrique de Douala ; les techniciens des laboratoires du CIDM St-Joseph et LANAVET.

7.2 Ressources matérielles

- Fiches de collecte des données préconçue et testée pour l'activité
- Matériel de bureau : ordinateur portable, téléphone portable, carnets de note, stylos à bille
- Matériel technique :
 - Pour le prélèvement : blouse blanche, gants de soin, cathéters, seringues de 5 cc, tubes de prélèvement EDTA.
 - Pour la préparation, la conservation et le transport des échantillons : centrifugeuse, micropipettes, tubes eppendorf, sac isothermique,
 - Pour le dosage en principe actif : acide chlorhydrique, acétate d'éthyle, méthanol, eau distillée, acétonitrile, tampon phosphate, verrerie de laboratoire, ampoules de dextropropofol injectable
 - **Appareillage : HPLC-UV**

La HPLC utilisée est de marque Agilent Infinity.

La chaîne HPLC Agilent 1260 Infinity était composée de :

- Un système informatique (PC, Logiciel ChemStation et interface).
- Une pompe quaternaire et flexible Agilent 1260 Infinity II qui offre une distribution précise et flexible des solvants à des pressions allant jusqu'à 800 bar et à des débits allant jusqu'à 5 ml/min.
- Un échantillonneur automatique pouvant accueillir jusqu'à 36 échantillons (6 ml) ou 132 flacons (2 ml) et pouvant effectuer des injections fiables de 0,1 à 100 µL à des pressions allant jusqu'à 600 bar.
- Un détecteur DAD Agilent 1260 Infinity.
- Un thermostat multicolonne Agilent 1260 Infinity II pouvant accueillir jusqu'à 04 colonnes.
- Un dégazeur externe, composé :
 - D'une chambre à vide qui maintient une pression négative favorisant la libération des gaz dissous dans les solvants.

- D'une membrane semi-perméable, qui sépare la chambre à vide de la pompe à vide ; permettant aux gaz de s'échapper de la chambre à vide tout en empêchant les liquides de pénétrer dans la pompe à vide.
 - D'une pompe à vide, qui crée la pression négative et élimine les gaz qui sont extraits des solvants par la membrane semi-perméable
 - D'un système de contrôle qui surveille et ajuste la pression dans la chambre à vide
 - De capteurs qui mesurent la pression dans la chambre à vide et le débit de la pompe à vide.
 - Un réservoir de solvant : contient des solvants qui doivent être dégazés. Une pompe de transfert les pompes du réservoir à la chambre à vide.
 - D'un système de détection des fuites
 - D'une interface utilisateur : permettant de contrôler le dégazeur.
- Ordinateur de marque *hp*, Windows 7, Intel Core i7, muni d'un logiciel, permet d'acquérir, de traiter toutes les données issues du détecteur et de tracer le chromatogramme.
 - Une imprimante de marque, *h* pour les impressions des rapports d'analyse.

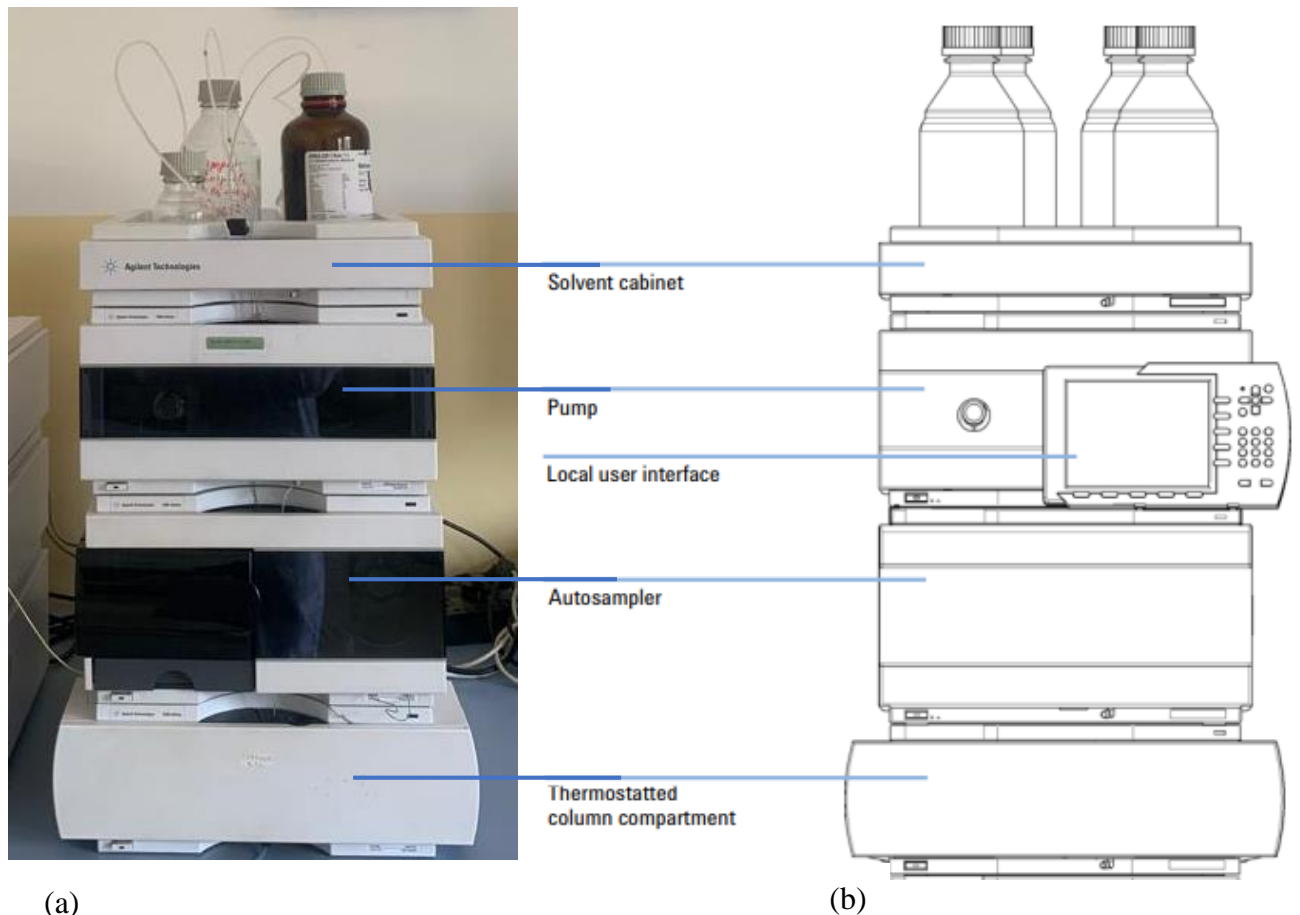


Figure 8. Agilent Technologies HPLC-UV infinity series 1260 System (a) machine utilisée (b) appareil recommandé

8. Définitions opérationnelles

- **Douleur** : expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion [29].
- **Douleur post-opératoire** : « douleur ressentie par le patient à la suite d'une intervention chirurgicale en salle de réveil, en unité de soins intensifs ou après son retour dans le service.[1]»
- **Douleur aiguë** : douleur qui fait suite à une lésion et disparaît généralement lorsque celle-ci guérit.
- **Analgésie** : diminution de la sensation douloureuse sans altération de la conscience[30].

- **Analgésie multimodale** : combinaison de techniques analgésiques ou de médicaments de différentes classes qui agissent sur la voie de la douleur en différents points, minimisant ainsi la transmission nociceptive et réduisant la perception de la douleur[5]

9. Liste des variables clés et facteurs de confusion éventuels

9.1 Variables socio-cliniques :

Nous avons eu des informations suivantes sur les différents patients :

- Age
- Sexe
- Poids (kgs)

9.2 Paramètres péri-opératoires

- Type d'intervention
- Durée de l'intervention
- Classification ASA
- Scores de la douleur selon les échelles FLACC révisée et EVENDOL
- Complications post-opératoires
- Effets indésirables du dextkétoprofène
- Paramètres biologiques
- Concentrations plasmatiques du dextkétoprofène

10. Analyse statistique des données

Elle s'est faite grâce au logiciel IBM SPSS pour Windows. Les caractéristiques de tous les participants ont été intégrées et analysées afin d'obtenir des chiffres représentatifs de la population étudiée afin d'obtenir un profil pharmacologique du médicament étudié. Les résultats de cette étude ont été consignés dans des tableaux et représentés par des diagrammes.

11. Considérations éthiques et administratives

Pour la réalisation de cette étude, nous avons soumis notre protocole au comité d'éthique de la Faculté de Médecine et Sciences Biomédicales de l'université de Yaoundé I, de l'Hôpital Général de Douala et de l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Douala. La confidentialité de même que l'anonymat de chaque participant ont été respectés. Les résultats de l'étude ont été utilisés dans un but scientifique.

Les patients ont été inclus sur la base de critères prédéfinis et les parents/tuteurs légaux des patients ont été approchés pour la participation à l'étude avec un formulaire de consentement éclairé

L'étude a débuté après l'obtention de la clairance éthique.

CHAPITRE IV : RESULTATS

Durant notre étude, nous avons recensé 41 patients âgés de 3 à 14 ans, en instance opératoire d'une chirurgie ORL, dont 22 patients respectaient les critères d'inclusion. Nous avons obtenu l'autorisation pour mener l'étude auprès de 11 patients. Notre population d'étude était constituée de 11 patients (figure 10).

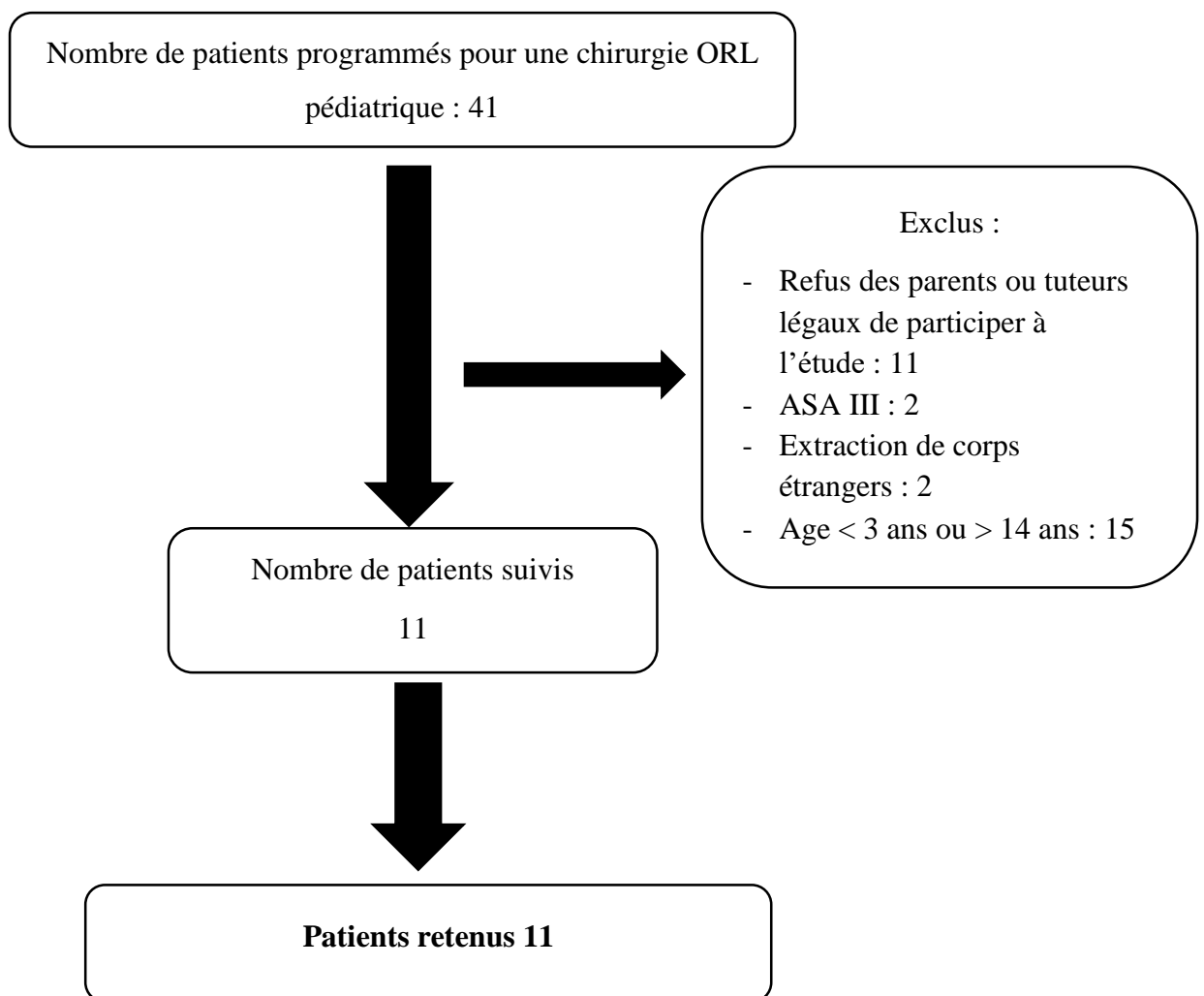


Figure 10 : diagramme de flux

1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Les participants étaient âgés en moyenne de 6,2 ans (extrêmes = 3-13 ans) ; avec un sex-ratio de 0,8. 64% de la population était scolarisé (tableau II).

Tableau II: tranche d'âge, sexe, niveau d'étude

Variables	Effectif (N)	Fréquence* (%)
Tranche d'âge (années)		
Petit enfant [3;6]	7	64%
Grand enfant [7;11]	2	18%
Adolescent [12;14]	2	18%
Sexe		
Masculin	5	45%
Féminin	6	54,5%
Niveau d'étude		
Scolarisé	7	64%
Non scolarisé	4	36%

*Fréquence calculée à partir de l'effectif total N=11

2. Informations péri-opératoires

2.1 Classification ASA

La durée moyenne des interventions était de 47,5 minutes (extrêmes : 8- 25 minutes). 91% des participants étaient classés ASA I et 9% classés ASA II (Figure 11).

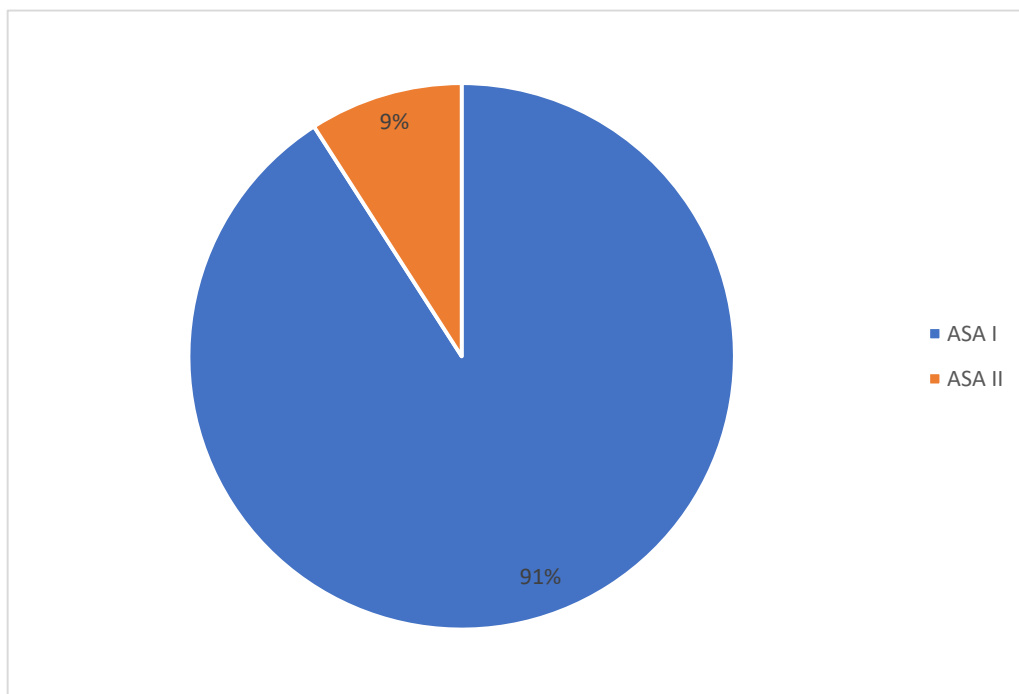


Figure 11 : classification ASA

2.2 Type d'intervention

L'adéno-amygdalectomie et l'ablation des végétations adénoïdes avec mise en place des ATT étaient les principales interventions effectuées avec des fréquences de 64% et 36% respectivement (Figure 12).

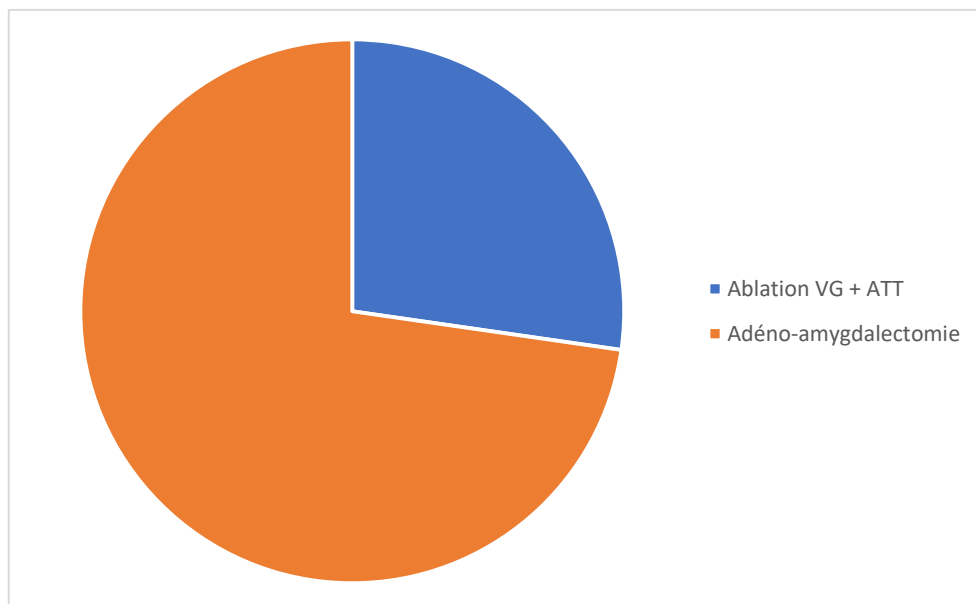


Figure 12 : type d'intervention

Les complications répertoriées étaient la douleur (64%), suivie par l'hémorragie (18%), et la désaturation (9%). Quant au tramadol, 64% de la population étudiée y a eu recours (Tableau III).

Tableau III: complications péri-opératoires et le recours au tramadol

Variables	Effectif (N)	Fréquence (%)
Complications péri-opératoires		
Hémorragie	2	18%
Désaturation	1	9%
Recours au tramadol		
Oui	7	64%
Non	4	36%

3. Évaluation de la douleur

Dans notre étude, l'évaluation de la douleur a été faite à l'aide des échelles FLACC révisée et EVENDOL. La douleur était plus intense à la 30^e minute avec des scores FLACC révisé et EVENDOL moyen de 4,7 et 6,1 respectifs (figure 13).

Il en découle que la plupart des patients présentait un bon niveau d'analgésie qui se situait entre 0 et 3 pour l'échelle FLACC révisé et entre 0 et 4 pour l'échelle EVENDOL.

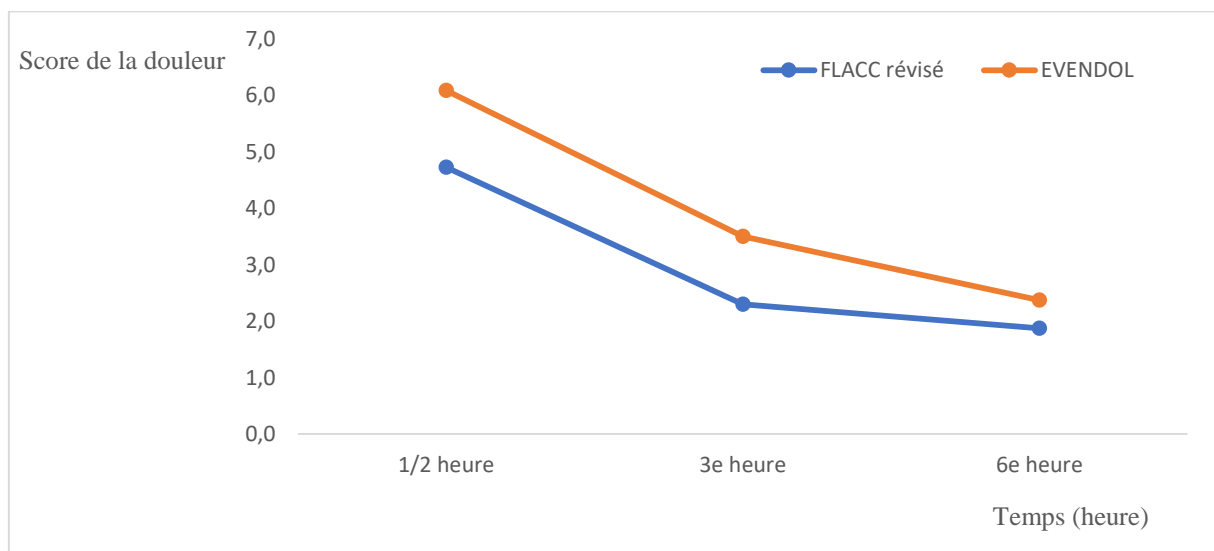


Figure 13 : intensité de la douleur postopératoire selon les échelles FLACC révisé et EVENDOL

4. Association entre le recours au tramadol et une bonne analgésie

Il n'existait pas d'association entre le recours au tramadol et une bonne analgésie, selon l'échelle FLACC révisée (tableau) et EVENDOL (tableau).

Tableau IV : analyse bivariée entre le recours au tramadol et une bonne analgésie selon l'échelle FLACC révisé

		Recours au tramadol		<i>P value</i>
		OUI	NON	1
Bonne analgésie (FLACC révisé <4)	OUI	5	5	
	NON	1	0	

Tableau V : analyse bivariée entre le recours au tramadol et une bonne analgésie selon l'échelle EVENDOL

		Recours au tramadol		<i>P value</i>
		OUI	NON	0,29
Bonne analgésie (EVENDOL <5)	OUI	2	4	
	NON	4	1	

5. Effets indésirables

Peu d'effets indésirables ont été répertoriés soit dans 27% de la population étudiée; avec les céphalées, les douleurs abdominales et les nausées et/ou vomissements dans des proportions similaires soit 9% (tableau IV).

Tableau VI: effets indésirables du dextkétoprofène.

Effets indésirables	Effectif (N=11)	Fréquence (%)
Douleur abdominale	1	9%
Nausée et/ou vomissement	1	9%
Céphalée	1	9%

6. Détermination de la concentration plasmatique

Au cours de notre étude, les concentrations plasmatiques de dextkétoprofène ont été déterminées 30 minutes, puis 3 heures et 8 heures après administration du protocole antalgique. La concentration moyenne de dextkétoprofène à la 30^e minute, correspondant à la concentration maximale est de 8,38 µg/ml. A la 8^e heure, nous notons la présence d'un résidu dont la concentration moyenne serait estimée à 2,9 µg/ml (Figure14).

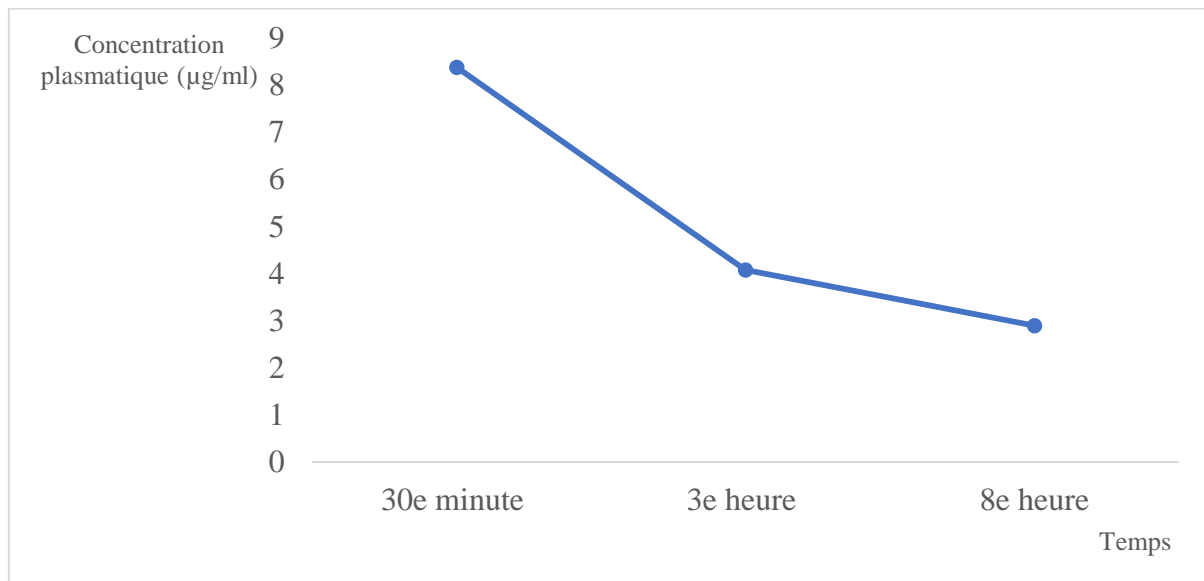


Figure 14 : variation des concentrations plasmatiques moyennes du dexkétoprofène en fonction du temps

7. Association entre la concentration plasmatique de dexkétoprofène et le niveau d'analgésie

La concentration plasmatique du dexkétoprofène a la tendance à être importante dès la 30^{ème} minute permettant de contrôler la douleur avec une régression qui est notable jusqu'à la sixième heure, évoluant dans le même sens que la concentration plasmatique (figure 15).

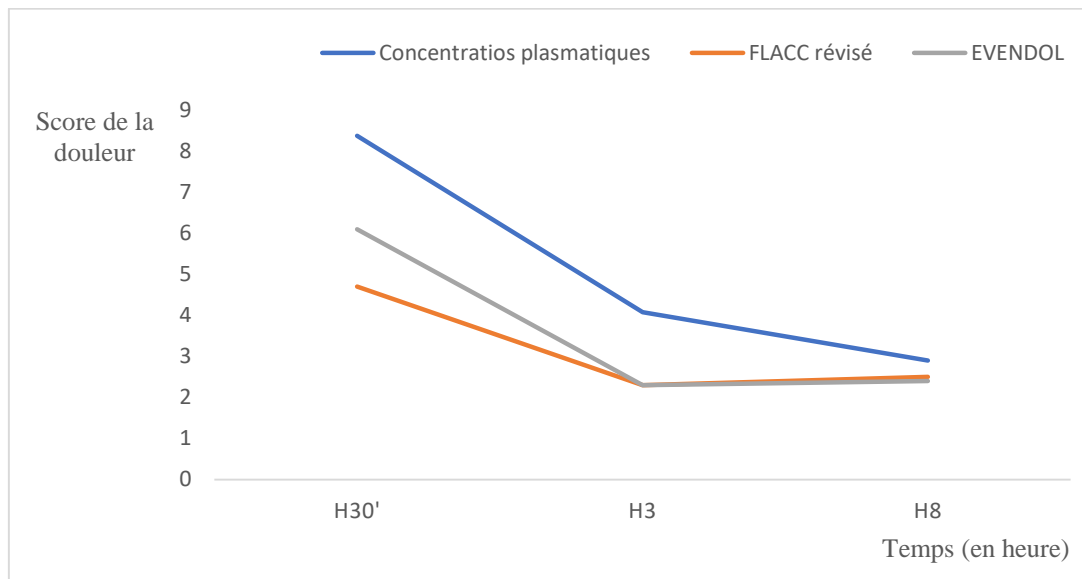


Figure 15 : association entre l'intensité de la douleur selon les échelles FLACC révisé et EVENDOL et la concentration plasmatique de dexkétoprofène.

8. Paramètres pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques suivants ont été calculés en utilisant MS Excel 2016 installé sur un ordinateur portable. Nous avons eu recours à une analyse uni-compartimentale. Ces paramètres ont été calculés à partir des formules suivantes :

- Le volume de distribution $V_d = \text{Dose}/C_0$; où C_0 est la concentration plasmatique du dexkétoprofène à t_0 , estimée par une analyse de régression log-linéaire ;
- La demi-vie $t_{1/2} = 0.693/k$; où k est la constante de vitesse terminale estimée par une analyse de régression log-linéaire ;

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne et écart-type.

Le volume de distribution moyen V_d était de 0.04 ± 0.01 L/kg. Quant à $t_{1/2}$, elle était de 4.71 ± 2.18 h.

CHAPITRE V : DISCUSSION

Nous avons cherché à étudier l'efficacité analgésique du dextkétoprofène en période post-opératoire chez 11 patients âgés entre 3 et 13 ans, ayant subi une intervention chirurgicale ORL dans deux formations sanitaires de la ville de Douala. Nous avons relevé une efficacité significative au-delà des 30 premières minutes d'administration.

1. Caractéristiques sociodémographiques

Dans la population étudiée, nous avons noté une prédominance du sexe féminin soit 54,5% avec un sex-ratio de 0,8. Ce résultat diverge de celui rapporté par Tan et *al.* dans son étude Pharmacocinétique et efficacité analgésique du parecoxib intraveineux pour l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie où ils retrouvaient un sex-ratio de 0,5[31].

Notre étude montre que la plupart des patients étaient âgés entre 3 et 6 ans soit 64% et la moyenne d'âge était de 6,2 ans ; ce qui se rapproche de l'étude menée par Stewart et *al.* en Australie sur l'intensité et la durée de la douleur post-opératoire et les besoins d'analgésie chez les enfants après une amygdalectomie, orchidopexie ou herniorraphie. Les auteurs ont trouvé un âge moyen de 5,7 +/-2,9 ans pour les enfants ayant subi une amygdalectomie[32].

La prédominance féminine s'expliquerait par la prépondérance féminine par rapport aux individus de sexe masculin de manière générale. La tranche d'âge la plus représentée étant de 3 à 6 ans, s'expliquerait par la prédominance du SAHOS et des otites récurrentes comme principales indications des adéno-amygdalectomies réalisées ; lesquelles pathologies dont la prévalence est augmentée dans la petite enfance.

2. Intensité de la douleur post-opératoire

Nous avons trouvé que l'intensité de la douleur était la plus importante à la 30^e minute avec un score FLACC révisé et EVENDOL moyens de 4,7 et 6,1 respectivement, concordant avec l'étude menée par Vons et *al.* aux Pays-Bas sur la douleur post-opératoire chez les enfants après adénoamygdalectomie avec le score le plus élevé en unité de soins postanesthésiques évalué à 5(4-7) pour les enfants ayant subi une adénoamygdalectomie[33].

3. Effets indésirables du dexkétoprofène

D'après notre étude, les effets indésirables gastro-intestinaux liés à l'utilisation du dexkétoprofène sont les plus fréquents (18%), ce résultat étant en accord avec la revue faite par Walczak et *al* sur les propriétés analgésiques du dexkétoprofène au Canada, qui retrouve entre 1-10% d'effets secondaires tels que les nausées et les douleurs abdominales[28].

4. Concentrations plasmatiques du dexkétoprofène

La concentration moyenne de dexkétoprofène 30 minutes après administration du protocole antalgique, correspondant à la Cmax, était de 8,38 µg/ml. Ces résultats divergent de ceux obtenus par Foster et *al* au Canada, au cours de leur étude sur la pharmacocinétique des énantiomères du kétoprofène chez des sujets sains, qui ont obtenu comme concentration médiane de dexkétoprofène $3,14 \pm 0,88$ µg/ml aux intervalles horaires de $1,3 \pm 0,64$ h..

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le volume de distribution chez les petits enfants, qui constituent la plus grande partie de notre population d'étude, est plus important que celui de l'adulte ; justifiant le besoin d'augmenter les doses et par conséquent la fraction libre dans le plasma, pour atteindre une cible thérapeutique.

Par ailleurs, dans notre étude, le composé pharmaceutique administré était constitué de dexkétoprofène uniquement, dont nous avons mesuré la concentration plasmatique au sein de notre population ; ce qui n'était pas le cas de l'étude sus-citée, car ils ont eu recours au kétoprofène, qui est le composé racémique, pour mesurer la concentration de dexkétoprofène, qui est son énantiomère actif

5. Les paramètres pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques de notre population d'étude étaient de $0,04 \pm 0,01$ L/kg, $4,71 \pm 2,18$ h pour le volume de distribution Vd, et la demi-vie t1/2 respectivement.

Ces résultats divergent de l'étude menée par Barbanoj et *al* en 2001 en Espagne sur les propriétés pharmacocinétiques cliniques du dexkétoprofène ; où il aurait retrouvé un volume de distribution moyen de $0,104 \pm 0,003$ L/kg, après bolus intraveineux de 50 mg de dexkétoprofène, pour une demi-vie de $1,4 \pm 0,5$ h. Cette divergence s'expliquerait par le fait que

les concentrations plasmatiques de notre étude ont été mesurées pendant 8 heures à contrario de la leur ; où les dites concentrations ont été mesurées au cours de 24 heures.

Notre étude présente tout de même des limites :

1. La perte de potentiels participants par le refus des parents ou des tuteurs légaux de participer à l'étude
2. La durée de l'hospitalisation post-opératoire variable en fonction du type d'intervention, ne permettant pas d'avoir le recueil homogène de toutes les informations nécessaires.

CONCLUSION

Au terme de notre étude dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité analgésique post-opératoire en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala, il en ressort que :

- La prédominance était féminine au sein de la population étudiée.
- Le dextkétoprofène est un antalgique qui peut être employé dans la population pédiatrique, avec des scores de douleur acceptables variant entre 6,1-2 et 4,7-1,3 au cours des 24 premières heures.
- L'utilisation du dextkétoprofène a peu d'effets indésirables, et ces derniers sont principalement gastro-intestinaux.
- Les concentrations plasmatiques de dextkétoprofène semblent varier dans le même sens que le niveau d'analgésie.

RECOMMANDATIONS

Au vu des résultats qui précèdent, nous formulons humblement ces recommandations :

1) A la Société Camerounaise d'Anesthésie Réanimation et Médecine d'Urgence (SCARMU)

Multiplier des études pour évaluer l'efficacité et la sécurité du dexkétoprofène au sein de la population pédiatrique et vulgariser ainsi son utilisation.

2) Aux sociétés pharmaceutiques

Mener des études d'évaluation des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du dexkétoprofène dans la population pédiatrique en particulier.

3) Aux cliniciens

Evaluer la douleur postopératoire pour utiliser les antalgiques disponibles à des doses optimales.

REFERENCES

1. Gao L, Mu H, Lin Y, Wen Q, Gao P. Review of the Current Situation of Postoperative Pain and Causes of Inadequate Pain Management in Africa. *J Pain Res.* 29 mai 2023;16:1767-78.
2. Tomecka MJ, Bortsov AV, Miller NR, Solano N, Narron J, McNaul PP, et al. Substantial postoperative pain is common among children undergoing laparoscopic appendectomy. *Pediatr Anesth.* févr 2012;22(2):130-5.
3. Avian A, Messerer B, Wunsch G, Weinberg A, Kiesling AS, Berghold A. Postoperative paediatric pain prevalence: A retrospective analysis in a university teaching hospital. *Int J Nurs Stud.* 1 oct 2016;62:36-43.
4. Mekonnen ZA, Melesse DY, Kassahun HG, Flatie TD, Workie MM, Chekol WB. Prevalence and Contributing Factors Associated With Postoperative Pain in Pediatric Patients: A Cross-Sectional Follow-up Study. *Perioper Care Oper Room Manag.* 1 juin 2021;23:100159.
5. An update of systemic analgesics in children - ScienceDirect [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472029916000837>
6. Ziesenitz VC, Welzel T, van Dyk M, Saur P, Gorenflo M, van den Anker JN. Efficacy and Safety of NSAIDs in Infants: A Comprehensive Review of the Literature of the Past 20 Years. *Pediatr Drugs.* 1 nov 2022;24(6):603-55.
7. Ceyhan D, Bilir A, Güleç MS. Evaluation of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Added to Paracetamol. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* déc 2016;44(6):312-6.
8. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain: Current Medical Research and Opinion: Vol 35, No 2 [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2018.1457016>
9. Burke D, Bannister J. Dexketoprofen trometamol in post-operative pain management. *Acute Pain.* 1 nov 2003;5(2):57-62.
10. Dexketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller - PubMed [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18986233/>

11. Tan GX, Tunkel DE. Control of Pain After Tonsillectomy in Children: A Review. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 1 sept 2017;143(9):937.
12. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain - PubMed [Internet]. [cité 17 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19606021/>
13. Burke D, Bannister J. Dexketoprofen trometamol in post-operative pain management. *Acute Pain*. 1 nov 2003;5(2):57-62.
14. Cettler M, Zielińska M, Rosada-Kurasińska J, Kubica-Cielińska A, Jarosz K, Bartkowska-Śniatkowska A. Guidelines for treatment of acute pain in children - the consensus statement of the Section of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2022;54(3):197-218.
15. Coccolini F, Corradi F, Sartelli M, Coimbra R, Kryvoruchko IA, Leppaniemi A, et al. Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. *World J Emerg Surg WJES*. 21 sept 2022;17:50.
16. Wondemagegnehu BD, Tadess MM. Practice of Postoperative Pain Management in Under-Five Children in A Tertiary Hospital: A Prospective Crossectional Study. *Ethiop J Health Sci*. nov 2022;32(6):1117-22.
17. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council - The Journal of Pain [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(15\)00995-5/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(15)00995-5/fulltext)
18. Zeitoun AA, Dimassi HI, Chami BA, Chamoun NR. Acute pain management and assessment: are guidelines being implemented in developing countries (Lebanon). *J Eval Clin Pract*. 2013;19(5):833-9.
19. Eshete MT, Baeumler PI, Siebeck M, Tesfaye M, Haileamlak A, Michael GG, et al. Quality of postoperative pain management in Ethiopia: A prospective longitudinal study. *PloS One*. 2019;14(5):e0215563.
20. Lacour B, Belon J-P. *Physiologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.

21. Bellien J. Pharmacologie des médicaments de la douleur, des pathologies inflammatoires, immunitaires et rhumatismales et de l'anesthésie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2020.
22. Coustet B. Sémiologie médicale: l'apprentissage pratique de l'examen clinique. 6e édition. Paris: Estem : Vuibert; 2019.
23. Karen Whalen. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology. 7th éd.
24. Mauleón D, Artigas R, García ML, Carganico G. Preclinical and Clinical Development of Dexketoprofen. *Drugs*. 1 nov 1996;52(5):24-46.
25. Dexketoprofen: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online [Internet]. [cité 14 nov 2023]. Disponible sur: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09214>
26. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen - PubMed [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11368291/>
27. Dexkétoprofène : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dexketopropene-18122.html>
28. Walczak J-S. Analgesic properties of dexketoprofen trometamol. *Pain Manag*. sept 2011;1(5):409-16.
29. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 1 sept 2020;161(9):1976-82.
30. A. Rokade S, V. Jadhav Rupali. Review on Analgesic activity using Tail Immersion Method. *Asian J Res Chem*. 14 nov 2022;429-32.
31. Tan L, Taylor E, Hannam JA, Salkeld L, Salman S, Anderson BJ. Pharmacokinetics and analgesic effectiveness of intravenous parecoxib for tonsillectomy ± adenoidectomy. *Lerman J, éditeur. Pediatr Anesth*. déc 2016;26(12):1126-35.
32. Stewart DW, Ragg PG, Sheppard S, Chalkiadis GA. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth*. févr 2012;22(2):136-43.

33. Vons KMJ, Bijker JB, Verwijs EW, Majoer MHJM, De Graaff JC. Postoperative pain during the first week after adenoidectomy and guillotine adenotonsillectomy in children. Lonnqvist P, éditeur. *Pediatr Anesth*. mai 2014;24(5):476-82.

ANNEXES

Annexe 1 : clairance éthique

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES
SCIENCES BIOMÉDICALES
COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
Tel/ fax : 22 31-05-86 22 311224
Email: deconafiesb@univdual.com

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I
FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL
SCIENCES
INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD



Ref. : N° 0930 /UY1/FMSB/VIRIC/DM/GER/CSO

CLAIRANCE ÉTHIQUE

10 JUIN 2024

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné

La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme : NETADJE LYDIE LAURETTE

Matricule: 17M111

Travaillant sous la direction de :

- Pr METOGO MBENGONO Juneite Arlette
- Dr NDIKONTAR KWINJI Raymond
- Dr NYANGONO Martin

Concernant le projet de recherche intitulé : Analgésie au dexkétoprofène en période post-opératoire de chirurgie ORL pédiatrique à l'Hôpital Général de Douala

Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	

Pour toutes ces raisons, le CIER émet un avis favorable sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis

favorable du CIER. Elle devra collaborer avec le CIER lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole. La clairance éthique peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation ou des recommandations sus évoquées. En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

LE PRESIDENT DU COMITE ETHIQUE



Annexe 2 : autorisations administratives

Yaoundé, le

NETADJE Lydie Laurette

Etudiante en 7^e année de médecine

FMSB-UYI

E-mail : lydienetadje@gmail.com

Tél : 696656033

A

Monsieur Le Directeur de l'hôpital général
de Douala

Objet : Demande d'autorisation de recherche

Monsieur Le Directeur,

Je viens auprès de votre haute personnalité solliciter une autorisation de collecte de données au sein de votre hôpital.

En effet, je suis étudiante en 7^e année de médecine générale, à la Faculté de Médecine et de Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB-UYI), et je rédige une thèse dont le thème est « *Profil pharmacologique du Dexkétoprofène en post-opératoire de chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala* ».

Ce travail sera effectué sous l'encadrement du Pr METOGO Junette, Dr NDIKONTAR Raymond, Dr Dominique DJOMO TAMCHOM et Dr NYANGONO NDONGO Martin.

Dans l'attente d'une suite favorable, je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mon plus grand respect.

Pièce jointe : protocole de recherche

NETADJE Lydie Laurette

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux
de la ville de Douala

Douala, le 1^{er} Avril 2024

NETADJE Lydie Laurette

Etudiante en 7^e année de médecine

FMSB-UYI

E-mail : lydienetadje@gmail.com

Tél : 696656033

A

Monsieur Le Directeur de l'Hôpital
Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique
de Douala

Objet : Demande d'autorisation de recherche

Monsieur Le Directeur,

Je viens auprès de votre haute personnalité solliciter une autorisation de collecte de données
au sein de votre hôpital.

En effet, je suis étudiante en 7^e année de médecine générale, à la Faculté de Médecine et de
Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB-UYI), et je rédige une thèse dont
le thème est « *Analgesie post-opératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans
deux hôpitaux de la ville de Douala* ».

Ce travail sera effectué sous l'encadrement du Pr METOGO MBENGONO Junette, Dr
NDIKONTAR KWINJI Raymond, Dr Dominique DJOMO TAMCHOM et Dr NYANGONO
NDONGO Martin.

Le recrutement se déroulera sur une période de deux mois allant d'Avril à Mai 2024 dans votre
institution hospitalière, principalement dans les services du bloc opératoire et de chirurgie
l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Douala.

Dans l'attente d'une suite à ma demande, veuillez croire, Monsieur le Directeur en l'expression
de ma considération distinguée.

Pièce jointe : Notre protocole de thèse

Yaoundé, le

NETADJE Lydie Laurette

Etudiante en 7^e année de médecine

FMSB-UYI

E-mail : lydienetadje@gmail.com

Tél : 696656033

A

**Madame le Doyen de la Faculté de Médecine et
des Sciences Biomédicales**

Objet : Demande d'une clairance éthique

Madame,

J'ai l'honneur de venir très respectueusement auprès de votre haute personnalité solliciter une clairance éthique de la faculté pour mes travaux de recherche dont le thème s'intitule : « ***Profil pharmacologique du Dexkétoprofène en post-opératoire de chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala*** », dirigés par le Pr METOGO Junette, Dr NDIKONTAR Raymond, Dr Dominique DJOMO TAMCHOM et Dr NYANGONO NDONGO Martin.

L'objectif de ce travail sera d'établir le profil pharmacologique du dexkétoprofène en analgésie post-opératoire en chirurgie pédiatrique.

En effet, je suis étudiante en 7^eme année de médecine générale et je souhaite avoir l'approbation de la faculté pour me conformer aux règles de l'art afin d'effectuer un travail de recherche tel qu'exigé par la faculté en vue de l'obtention du doctorat en médecine générale.

En espérant que ma demande soit prise en considération, je vous prie Madame, d'accepter l'expression de mon profond respect.

Pièces jointes :

- Photocopie du reçu de versement des droits de scolarité 2023/2024
- Protocole de thèse

NETADJE Lydie Laurette

Annexe 3 : formulaire de consentement éclairé

Je, soussigné....., parent/tuteur légal de.....déclare accepter, librement, et de façon éclairée de faire participer mon enfant comme sujet à l'étude intitulée « *Analgésie au dexkétoprofène en post-opératoire de chirurgie pédiatrique* ».

Sous la direction du Pr METOGO MBENGONO Junette, Dr NDIKONTAR Raymond, Dr Dominique DJOMO TAMCHOM et Dr NYANGONO NDONGO Martin à l'Hôpital Général de Douala.

Promoteur : faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'université de Yaoundé I.

Investigateur principal : NETADJE Lydie Laurette, étudiante en 7ème année

Engagement de l'investigateur principal : en tant qu'investigateur principal, il s'engage à mener cette recherche selon les dispositions éthiques et déontologiques, à protéger l'intégrité physique, psychologique et sociale des personnes tout au long de la recherche et assurer la confidentialité des informations recueillies. Elle s'engage également à fournir aux participants tout le soutien permettant d'atténuer tous les effets négatifs pouvant découler de la participation à cette recherche.

Liberté du participant : le consentement pour poursuivre la recherche peut être retiré à tout moment sans donner de raison et sans encourir aucune responsabilité ni conséquence. Les réponses aux questions ont un caractère facultatif et le défaut de réponse n'aura aucune conséquence pour le sujet.

Information du participant : le participant a la possibilité d'obtenir des informations supplémentaires concernant cette étude auprès de l'investigateur principal, et ce dans les limites des contraintes du plan de recherche.

Confidentialité des informations : toutes les informations concernant les participants seront conservées de façon anonyme et confidentielle. Le traitement informatique n'est pas nominatif, il n'entre pas de ce fait dans la loi informatique et liberté (le droit d'accès et de rectification n'est pas recevable). La transmission des informations concernant le participant pour l'expertise ou pour la publication scientifique sera elle aussi anonyme. Déontologie et éthique : le promoteur et l'investigateur s'engagent à préserver absolument la confidentialité et le secret professionnel pour toutes informations concernant le participant.

Fait à Douala le

Le parent/tuteur légal

L'investigateur principal

Annexe 4 : fiche technique

Date du jour : __/__/__ jj/mm/aa

code de la fiche : ____

SECTION I : données socio-démographiques (réservé aux parents/tuteurs légaux)

1. Qui êtes-vous pour le patient ? Je suis son/sa : père/mère ☐ grand-parent ☐
frère/sœur ☐ oncle/tante ☐ tuteur ☐
2. Quel est l'âge du patient ? ____ ans (3-14 ans)
3. Sexe : masculin ☐ féminin ☐
4. Quel est le poids de l'enfant ? ____ kgs
5. Niveau d'étude du patient : Maternelle ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐

Non scolarisé ☐

SECTION II : antécédents du patient (réservé aux parents/tuteurs légaux)

6. Le patient serait-il affecté de l'une des maladies suivantes ? gastrite ☐ antécédent
d'hémorragie digestive ☐ maladie de von Willebrand ☐ Hémophilie ☐ Asthme ☐
Cardiopathie congénitale ☐ Maladie rénale ☐ Maladie hépatique ☐.
7. Serait-il allergique à l'aspirine ou à un autre anti-inflammatoire ? Oui ☐ Non ☐
Je l'ignore ☐
8. A-t-il déjà été opéré ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, préciser : _____

SECTION III : informations péri-opératoires (réservé à l'investigateur)

9. Type d'intervention : Amygdalectomie ☐ Adénoïdectomie ☐
Adéno-amygdalectomie ☐ Labioplastie ☐ Véloplastie ☐
10. Classification ASA : ASA I ☐ ASA II ☐
11. Technique d'analgésie : AG+IOT ☐

12. Heure d'administration du protocole antalgique : _____

13. Dose de Dexkétoprofène administrée : _____mg

14. Durée de l'intervention : _____minutes

15. Complications post-opératoires :

- a. Cardiovasculaires : Hémorragie ☐ Hypotension ☐ Hypertension ☐
- b. Respiratoires : Désaturation ☐ Bronchospasme ☐ Laryngospasme ☐
- c. Neurologiques : Retard de réveil ☐ Douleur ☐
- d. Métaboliques : Hypoglycémie ☐ Hypothermie ☐

16. Evaluation de la douleur :

	FLACC révisé	EVENDOL	FC (bpm)
H30 minutes			
H3			
H6			
H12			
H18			
H24			

17. Effets indésirables observés :

- a. Système digestif : douleur ☐ abdominale nausée ☐ vomissement ☐ dyspepsie ☐
diarrhée ☐
- b. Système nerveux : céphalée ☐ vertige ☐.
- c. Autre : _____

18. Administration de tramadol : Oui ☐ Non ☐

Si oui, préciser la consommation totale de tramadol : _____mgs

19. Administration de morphine : Oui ☐ Non ☐

Si oui, préciser la consommation totale de morphine : _____mgs

SECTION IV : dosages au laboratoire (réservé à l'investigateur)

Horaire de prélèvement	Concentration plasmatique
H30 minutes	
H3	
H12	
H24	

Annexe 5 : note d'information

Thème de l'étude : « *Analgésie post-opératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique.* »

Investigateur principal : NETADJE Lydie Laurette (tél : 696656033)

I. Droits du sujet : aspects éthiques

Votre participation est volontaire. Vous avez le droit de refuser de faire participer votre enfant à cette recherche ou de le faire quitter l'étude à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela porte préjudice à la qualité des soins dont il doit bénéficier. Si vous décidez de faire quitter votre enfant de l'étude, les éléments biologiques et les données collectés seront conservés et utilisés pour les besoins de la recherche.

Tout au long de l'étude, vous pouvez solliciter l'investigateur afin d'obtenir des informations qu'il détient concernant l'état de santé de votre enfant.

II. Informations sur la recherche

Plan :

1. Pourquoi cette étude ?
2. Quels sont les avantages de cette étude ?
3. En quoi consiste l'étude ?
4. Quels sont les risques liés à cette étude ?

A. Justification de l'étude

La douleur post-opératoire est inévitable après toute chirurgie. Une bonne prise en charge de cette douleur est nécessaire pour favoriser la guérison et diminuer la durée d'hospitalisation. Cependant, dans notre contexte, la douleur post-opératoire reste sous-estimée et sous-évaluée, surtout chez l'enfant, chez qui les options analgésiques restent limitées. A cet effet, nous nous proposons d'évaluer l'efficacité d'un antidouleur appelé le dexkétoprofène chez l'enfant ; ce dernier ayant prouvé son efficacité dans la prise en charge de la douleur modérée à sévère chez l'adulte.

B. Avantages de l'étude

En choisissant de faire participer votre enfant à l'étude, vous bénéficiez de :

1. D'une diminution du coût de l'analgésie (le dextkétoprofène est fourni par l'équipe de recherche)
2. D'un suivi régulier en période post-opératoire pour évaluer la douleur
3. D'une diminution de l'usage d'opioïdes (ex : morphine, tramadol)

C. En quoi consiste l'étude ?

Nous administrerons du dextkétoprofène à votre enfant à la fin de la chirurgie puis toutes les 08 heures pendant 24 heures en association avec du paracétamol et nous évaluerons la douleur pendant cette période ; du tramadol lui sera administré au besoin. Nous placerons également une deuxième voie veineuse pour réaliser des prélèvements sanguins sur une période de 24 heures.

D. Risques liés à l'étude

Les effets indésirables fréquents liés à l'administration de dextkétoprofène comprennent :

- Des douleurs abdominales
- Nausées et/ou vomissements
- Une diarrhée
- Céphalées
- Vertiges

III. Contraintes liées à l'étude

Le temps de participation de votre enfant à l'étude est de 24 heures.

Trois (03) prélèvements de 3 mL seront effectués via le 2^e cathéter placé au membre supérieur 30 minutes, 3 heures et 8 heures après la dose initiale, dans le but de doser la quantité de dextkétoprofène.

Votre enfant ne doit pas prendre pendant sa participation à l'étude, d'autres antidouleurs que ceux qui lui ont été administrés.

Annexe 6 : échelles FLACC révisée et EVENDOL


ECHELLE FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) révisée pour la personne avec handicap

Elaborée par modification de la FLACC (les items en italique sont ajoutés), validée de 4 ans à 18 ans
pour évaluer la douleur chez des enfants avec handicap, déficit cognitif, polyhandicap
chaque item est coté de 0 à 2, score de 0 à 10

		Date							
		Heure							
VISAGE	0 Pas d'expression particulière ou sourire 1 Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé, <i>semble triste ou inquiet</i> 2 Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton, <i>visage affligé, expression d'effroi ou de panique</i>								
JAMBES	0 Position habituelle ou détendue 1 Gêné, agité, tendu, <i>trémulations occasionnelles</i> 2 Coups de pieds ou jambes recroquevillées, <i>augmentation marquée de la spasticité, trémulations ou sursauts permanents</i>								
ACTIVITE	0 allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement 1 Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu, <i>moyennement agité (ex : bouge sa tête d'avant en arrière, agressif), respiration superficielle, saccadée, soupirs intermittents</i> 2 Arc-bouté, figé, ou sursaute, <i>agitation sévère, se cogne la tête, tremblements (non rigide), retient sa respiration, halète ou inspire profondément (ou va chercher loin sa respiration), respiration saccadée importante</i>								
CRIS	0 Pas de cris (éveillé ou endormi) 1 Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle, <i>explosion verbale ou grognement occasionnel</i> 2 Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes, <i>explosion verbale répétée ou grognement constant</i>								
CONSOLABILITE	0 Content, détendu 1 Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Distrayable 2 Difficile à consoler ou à réconforter, <i>repousse le soignant, s'oppose aux soins ou aux gestes de confort</i>								
SCORE TOTAL									
OBSERVATIONS									

Analgésie postopératoire au dexkétoprofène en chirurgie ORL pédiatrique dans deux hôpitaux de la ville de Douala

**Evaluation
Enfant
Douleur**



EVENDOC

Echelle validée
de la naissance à 7 ans.
Score de 0 à 15,
seuil de traitement 4/15.

Notez tout ce que vous observez... même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue ou à la gravité de la maladie.

Nom	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Antalgique		Evaluations suivantes						
					Evaluation à l'arrivée		Evaluations après antalgique ³						
					au repos ¹ ou calme (R)	à l'examen ² ou la mobilisation (M)	R	M	R	M	R	M	
Expression vocale ou verbale													
pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal	0	1	2	3									
Mimique													
a le front plissé et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée	0	1	2	3									
Mouvements													
s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe	0	1	2	3									
Positions													
a une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile	0	1	2	3									
Relation avec l'environnement													
peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3									
Remarques	Score total /15												
	Date et heure												
	Initiales évaluateur												

¹ Au repos ou calme (R) : observer l'enfant avant tout soin ou examen, dans les meilleures conditions possibles de confort et de confiance, par exemple à distance, avec ses parents, quand il joue...

² A l'examen ou la mobilisation (M) : il s'agit de l'examen clinique ou de la mobilisation ou palpation de la zone douloureuse par l'infirmière ou le médecin.

³ Réévaluer régulièrement en particulier après antalgique, au moment du pic d'action : après 30 à 45 minutes si oral ou rectal, 5 à 10 minutes si IV. Préciser la situation, au repos (R) ou à la mobilisation (M).

Echelle validée pour mesurer la douleur (aiguë ou prolongée avec atonie), de 0 à 7 ans, en pédiatrie, aux urgences, au SAMU, en salle de réveil, en postopératoire - Référence bibliographique : Archives de Pédiatrie 2006, 13, 922, P129-130. Archives de Pédiatrie 2012, 19, 922, P42-44. Journées Paris Pédiatrie 2009 : 265-276. Pain 2012, 153 : 1573-1582. Contact : elisabeth.fourniercharriere@bct.aphp.fr - © 2011 - Groupe EVENDOC

2d et 2en communication - 01 46 49 96 79 - 08/12