

REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES AINS EN PÉRI-OPÉRATOIRE D'UNE CHIRURGIE DE FRACTURE DE HANCHE : QUEL IMPACT DANS LA GESTION DE LA DOULEUR ?

(1) Pommier W, Minoc EM, Morice PM, Lescure P, Guillaume C, Lafont C, et al.
NSAIDs for Pain Control During the Peri-Operative Period of Hip Fracture Surgery: A Systematic Review.
Drugs Aging. févr 2024;41(2):12539.

La fracture de hanche est fréquente et grave chez le sujet âgé. La gestion de la douleur en contexte péri-opératoire est essentielle pour améliorer le pronostic post-opératoire (confusion, délai de reprise de marche et autonomie au long cours). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) font partie de l'analgésie multimodale et peuvent permettre une épargne morphinique. Ils sont toutefois à utiliser avec précaution, en particulier chez le sujet âgé, d'une part en raison de leur toxicité rénale, gastro-intestinale, cardiaque et d'autre part en raison du surrisque hémorragique.

Cet article propose une revue systématique de la littérature évaluant l'efficacité et la sécurité d'utilisation des AINS en post-opératoire d'une fracture de hanche.

Matériels et méthodes

Cette revue systématique de la littérature a été menée selon les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Trois moteurs de recherche ont été interrogés : Pubmed, Cochrane et Embase. La revue a été mise à jour le 21 août 2023.

Les articles inclus devaient concerner : (1) des patients adultes bénéficiant d'une chirurgie pour fracture de la hanche et traités par AINS par voie orale ou intravei-

neuse ; (2) des essais randomisés contrôlés (RCT) ou études observationnelles (prospectives ou rétrospectives) fournissant des résultats sur l'efficacité, la sécurité ou les résultats post-chirurgicaux. Étaient exclues les études : (1) portant sur des chirurgies multiples pour lesquelles les chirurgies de la hanche ne peuvent pas être extraites ; (2) portant sur des modèles animaux ; (3) les études in vitro ; (4) les méta-analyses et les études de cas.

Résultats

Sur les 1318 articles initialement identifiés, 6 études ont finalement été retenues : 3 essais contrôlés randomisés (ECR) et 3 études observationnelles regroupant au total 191 290 patients dont l'âge moyen était compris entre 68 et 87 ans.

Devant l'hétérogénéité des données, seule une synthèse descriptive a été menée sans méta-analyse secondaire.

Trois études ont été menées dans des services de chirurgie orthopédique, une dans une unité d'or-

tho-gériatrie, une dans un service d'accueil des urgences et enfin une étude rétrospective s'appuyait sur une grande base de données américaine.

Les AINS utilisés dans les études incluses dans cette revue comprenaient à la fois des inhibiteurs non sélectifs des cyclo-oxygénases (COX) (diclofénac, kétorolac, ibuprofène, kétoprofène, naproxène), et des sélectifs anti-COX1 (aspirine), anti-COX2 (celecoxib).

Efficacité

L'efficacité des AINS pour le contrôle de la douleur péri-opératoire a été étudiée dans 4 articles (2 ECR et 2 études observationnelles).

- **AINS pré-opératoire vs Bloc ilio-fémoral (2) :** L'analgésie était significativement supérieure dans le groupe ayant reçu un bloc ilio-fémoral à 15 minutes, par rapport au groupe traité par AINS. Cependant aucune différence significative n'a été observée après 2 heures ou 8 heures, suggérant un soulagement plus rapide mais de courte durée avec le bloc ilio-fémoral.
- **Celecoxib pré-opératoire puis pendant 7 jours vs Placebo (3) :** Les patients du groupe traité par AINS présentaient un score de douleur, mesuré par l'échelle numérique (EN), inférieur à celui du groupe contrôle au 3^{ème} jour post-opératoire. Aucune différence significative n'a été observée au 1^{er} jour ou au 7^{ème} jour post-opératoire.
- **Épargne morphinique en cas de traitement par AINS :** Les données relatives à l'épargne morphinique étaient contradictoires. Une étude observationnelle a montré une réduction de consommation de morphiniques (4), tandis qu'une autre n'a pas retrouvé de différence significative dans la durée de prescription de morphine entre les groupes avec AINS et sans AINS (5).

Sécurité

Les résultats concernant la sécurité de l'utilisation des AINS étaient plus hétérogènes.

- **Insuffisance rénale aiguë (IRA) :** Deux études observationnelles ne retrouvent pas d'augmentation du risque d'IRA (5, 6).
- **Saignements et transfusions :** Une étude n'a pas rapporté de risque accru de transfusion (5), alors qu'une autre montrait une augmentation significative du risque de recourir à une transfusion le lendemain de la chirurgie, mais ce risque n'était pas significatif sur l'ensemble de la durée d'hospitalisation (6).
- **Autres effets indésirables :** Une étude n'a pas retrouvé d'augmentation du risque d'insuffisance cardiaque ou d'infection bactérienne (5). Cependant ces effets n'ont pas été mesurés dans les autres études. Par ailleurs, l'ERC comparant l'utilisation des AINS et le bloc ilio-fémoral (2) a retrouvé un taux plus élevé d'effets indésirables (saignements, nausées/vomissements, confusion) dans le groupe AINS.

Résultats cliniques non spécifiques

Les données sur les résultats cliniques non spécifiques, comme la récupération fonctionnelle ou la durée d'hospitalisation, n'ont pas montré de résultats concluants.

Auteurs et année	Lieu/Service	Type d'étude	Intervention / Observation	n
Godoy Monzón et al. 2010 (2)	Argentine Urgences	Essai Clinique Randomisé	Groupe A : AINS IV préopératoire + bloc ilio-fémoral avec placebo Groupe B : Bloc ilio-fémoral avec Bupivacaïne + placebo IV	n=154
Kang et al. 2013 (4)	Corée du Sud Orthopédie	Essai Clinique Randomisé	Groupe A : AINS oral + Oxycodone + injection péri-articulaire (AINS/morphinique/autre anesthésiant) + PCA de fentanyl post-opératoire Groupe B : PCA de fentanyl post-opératoire uniquement	n=82
Muangpaisan et al. 2015 (7)	Thaïlande Orthopédie	Étude observationnelle prospective	Incidence du delirium et facteurs associés	n=80 dont 7 (8,8 %) sous AINS
Haines et al. 2020 (6)	USA Base de données	Étude observationnelle rétrospective	Risques associés à l'utilisation des AINS le jour de la chirurgie de fracture de hanche	n=190 057 dont 11,2 % sous AINS
Thietart et al. 2021 (5)	France Orthogériatrie	Étude observationnelle prospective	Efficacité et sécurité d'une seule injection de Ketoprofène en péri-opératoire	n=887 dont 8 % sous AINS
Dixit et al. 2021 (3)	Inde Orthopédie	Essai Clinique Randomisé	Efficacité du celecoxib sur la gestion de la douleur et la fonction cognitive chez des patients avec une fracture du col fémoral Groupe A = AINS Groupe B = contrôle	n = 84

Tableau résumant les résultats des 6 articles de la revue systématique de littérature

- **Récupération fonctionnelle** : Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur le temps nécessaire à la reprise de la marche après la chirurgie (2, 5).
- **Durée de séjour** : Une étude observationnelle a mis en évidence une réduction légère de la durée de séjour dans le groupe traité par AINS (6), mais cela n'a pas été confirmé dans une autre étude (5).
- **Sortie d'hospitalisation** : Une étude observationnelle a révélé que les patients sous AINS étaient plus susceptibles de rentrer directement à domicile (5).
- **Ré-hospitalisations** : Une seule étude s'est intéressée aux ré-hospitalisations à 30 jours et à 90

jours : aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes AINS/contrôle (6).

- **Admission en soins intensifs post-opératoires** : Une étude a montré une réduction du risque d'admission en soins intensifs à deux jours après la chirurgie et un taux de complications pulmonaires inférieur chez les patients traités par AINS (6).
- **Syndrome confusionnel post-opératoire** : Le risque de survenue de syndrome confusionnel en post-opératoire en cas de traitement par AINS a été identifié dans une étude (7), mais deux autres études n'ont pas confirmé ce résultat (4, 5).

Discussion

Il s'agit de la première revue de littérature analysant les résultats cliniques associés à l'utilisation des AINS en péri-opératoire en contexte de chirurgie de fracture de hanche. Celle-ci a finalement retenu 6 études dont 3 ECR. Un soulagement efficace de la douleur lié à l'utilisation des AINS a été démontré dans la plupart des études. Cependant, elle révèle une incertitude quant à l'efficacité en termes d'épargne morphinique. Concernant leur sécurité et les résultats post-opératoires : leur utilisation n'était pas associée à un sur-risque d'IRA, mais les données sur le risque transfusionnel étaient

contradictoires. Un ECR a également montré un taux d'effets indésirables inférieur avec les AINS par rapport au bloc ilio-fémoral. Cependant, la qualité de preuve concernant la sécurité était jugée faible à très faible.

Concernant l'efficacité

La littérature suggère que les AINS contribuent à l'épargne morphinique, soutenant leur utilisation dans le cadre d'une analgésie multimodale (8). Toutefois, les deux études incluses dans cette revue montraient des résultats contradictoires à ce sujet (5, 6).

Efficacité	Sécurité	Autres résultats	Molécules	Risque de biais
Meilleur score EVA dans le groupe bloc ilio-fémoral à 15 min, mais pas à 2h ou 8h	Plus d'effets indésirables (delirium, nausée/vomissement, hématome) dans le groupe A		Diclofénac Ketorolac	ÉLEVÉ
Meilleur score EVA dans le groupe avec AINS à J1 et J4, mais pas à J7, ni à la sortie Dose de Fentanyl plus basses dans le groupe A vs groupe B		Récupération fonctionnelle / marche : NS Durée de séjour : NS Delirium : NS Nausées : NS Vomissements : NS	Celecoxib Ketorolac	MODÉRÉ
		Delirium : Risque augmenté si AINS (OR = 10,62 ; IC 95% [1.06 - 106.38])	NA	ÉLEVÉ
Epargne morphinique pour les patients sous AINS le jour de la chirurgie	Transfusions : augmentation significative du risque de transfusion à J1 post-opératoire uniquement IRA : NS	Durée de séjour : légèrement raccourcie Admission en soins intensifs post-opératoires : risque diminué Ré-hospitalisation à 30j et à 90j : NS Complications pulmonaires post-opératoire : risque diminué	Ketorolac (77,4%) Aspirine Ibuprofène Naproxène	MODÉRÉ
Durée de traitement par morphiniques : NS	Transfusions ou IRA : NS Transfusions : NS IRA : NS Infection bactérienne : NS Insuffisance cardiaque : NS	Récupération fonctionnelle / marche : NS Durée de séjour : NS Retour à domicile : les patients traités par AINS avaient plus de chance de rentrer à domicile que les autres Delirium : NS	Ketoprofène	MODÉRÉ
Douleur (EN) : score EVA inférieur à J3, mais pas à J1 et J7 post-opératoire		MMSE plus élevé dans le groupe B (sans AINS) avant la chirurgie, mais plus bas après la chirurgie	Celecoxib	BAS

Concernant la sécurité et les effets indésirables

Les résultats concernant la sécurité de l'utilisation des AINS étaient mitigés avec un niveau de preuve faible ou très faible. Les données de cette revue n'ont pas montré d'augmentation significative du risque d'IRA (5, 6). La courte durée de suivi dans certaines études pourrait limiter la détection de certains effets indésirables (tels que l'IRA ou les ulcères gastroduodénaux). Par conséquent, une prudence particulière est nécessaire, surtout chez les patients présentant des antécédents rénaux, cardiovasculaires ou gastro-intestinaux.

Résultats post-chirurgicaux non spécifiques

Aucun bénéfice des AINS sur la récupération fonctionnelle n'a été observé. Concernant la durée de séjour, les résultats étaient variables : une étude retrouvait une réduction modeste de la durée de séjour avec les AINS,

tandis que d'autres n'identifiaient aucune différence significative. Quant au syndrome confusionnel post-opératoire, une étude a rapporté une association significative, mais elle reposait sur un échantillon restreint et l'analyse multivariée n'était pas ajustée pour tenir compte de la douleur, un facteur potentiel de confusion.

Limites de l'étude

Cette revue de la littérature n'a inclus que 6 études et le niveau de preuve faible à très faible ne permet pas de conclure quant à la sécurité de l'utilisation des AINS en contexte de chirurgie de fracture de hanche. De plus, plusieurs AINS étaient utilisés, y compris des molécules non recommandées ou non disponibles en France. Par conséquent aucune recommandation claire ne peut être formulée quant au choix préférentiel d'un AINS pour cette population.

Pour conclure

Les résultats de cette revue suggèrent que les AINS ont un rôle dans la gestion de la douleur péri-opératoire lors de la chirurgie de fracture de hanche. Cependant, il est crucial de prendre en compte les comorbidités individuelles afin de prévenir des complications graves. Chez les patients âgés, le risque d'augmentation de l'exposition aux AINS, lié à des facteurs tels que la dénutrition et l'insuffisance rénale, appelle à une vigilance accrue.

En 2013, l'ANSM a publié des recommandations sur le bon usage des AINS, soulignant l'importance de leur utilisation prudente (9). Plus récemment, en novembre 2023, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a diffusé un document concernant les AINS dans la gestion de l'analgésie péri-opératoire, qui inclut des considérations de sécurité adaptées à différents contextes chirurgicaux (10). Ces documents peuvent servir de référence pour une utilisation appropriée des AINS en pratique clinique.

Pour l'Association des Jeunes Gériatres
Dr Hadja BENSEGHIR, Dr junior en pharmacie hospitalière, CH Douai
Thomas CARPENTIER, Pharmacien hospitalier, CH Douai

Bibliographie

1. Pommier W, Minoc EM, Morice PM, Lescure P, Guillaume C, Lafont C, et al. NSAIDs for Pain Control During the Peri-Operative Period of Hip Fracture Surgery: A Systematic Review. *Drugs Aging*. févr 2024;41(2):125-39.
2. Monzón DG, Vazquez J, Jauregui JR, Iserson KV. Pain treatment in post-traumatic hip fracture in the elderly: regional block vs. systemic non-steroidal analgesics. *Int J Emerg Med*. 1 déc 2010;3(4):321-5.
3. Dixit P, Singh V, Verma S, Singh GP, Singh MK, Kumar S. The effect of celecoxib on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients of fracture neck of femur: a prospective randomised double-blind study. *Anaesth Pain Intensive Care*. 27 mai 2021;25(3):287-94.
4. Kang H, Ha YC, Kim JY, Woo YC, Lee JS, Jang EC. Effectiveness of multimodal pain management after bipolar hemiarthroplasty for hip fracture: a randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am*. 20 févr 2013;95(4):291-6.
5. Thietart S, Baque M, Cohen-Bittan J, Raux M, Riou B, Khiami F, et al. Short-term administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older patients with hip fracture: A cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 1 sept 2021;38(9):1003-5.
6. Haines KL, Fuller M, Vaughan JG, Krishnamoorthy V, Raghunathan K, Kasotakis G, et al. The Impact of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Older Adult Trauma Patients With Hip Fractures. *J Surg Res*. 1 nov 2020;255:583-93.
7. Muangpaisan W, Wongprikron A, Srinonprasert V, Suwanpatoomlerd S, Sutipornpalangkul W, Assantchai P. Incidence and risk factors of acute delirium in older patients with hip fracture in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. avr 2015;98(4):423-30.
8. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. janv 2017;118(1):22-31.
9. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/07/rappel-bonusageains130821.pdf> [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/07/rappel-bonusageains130821.pdf>
10. Alter C. AINS pour la gestion de l'analgésie péri-opératoire - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2023 [cité 2 oct 2024]. Disponible sur : <https://sfar.org/ains-pour-la-gestion-de-lanalgesie-peri-operatoire/>