Analgésie péri-opératoire

Dr Vibol CHHOR

Anesthésie-Réanimation neurochirurgicale

Centre Hospitalier Sainte Anne

DESC - Module Réanimation péri-opératoire

11 avril 2018

« La douleur est une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes. »

International Association for the Study of Pain (IASP)

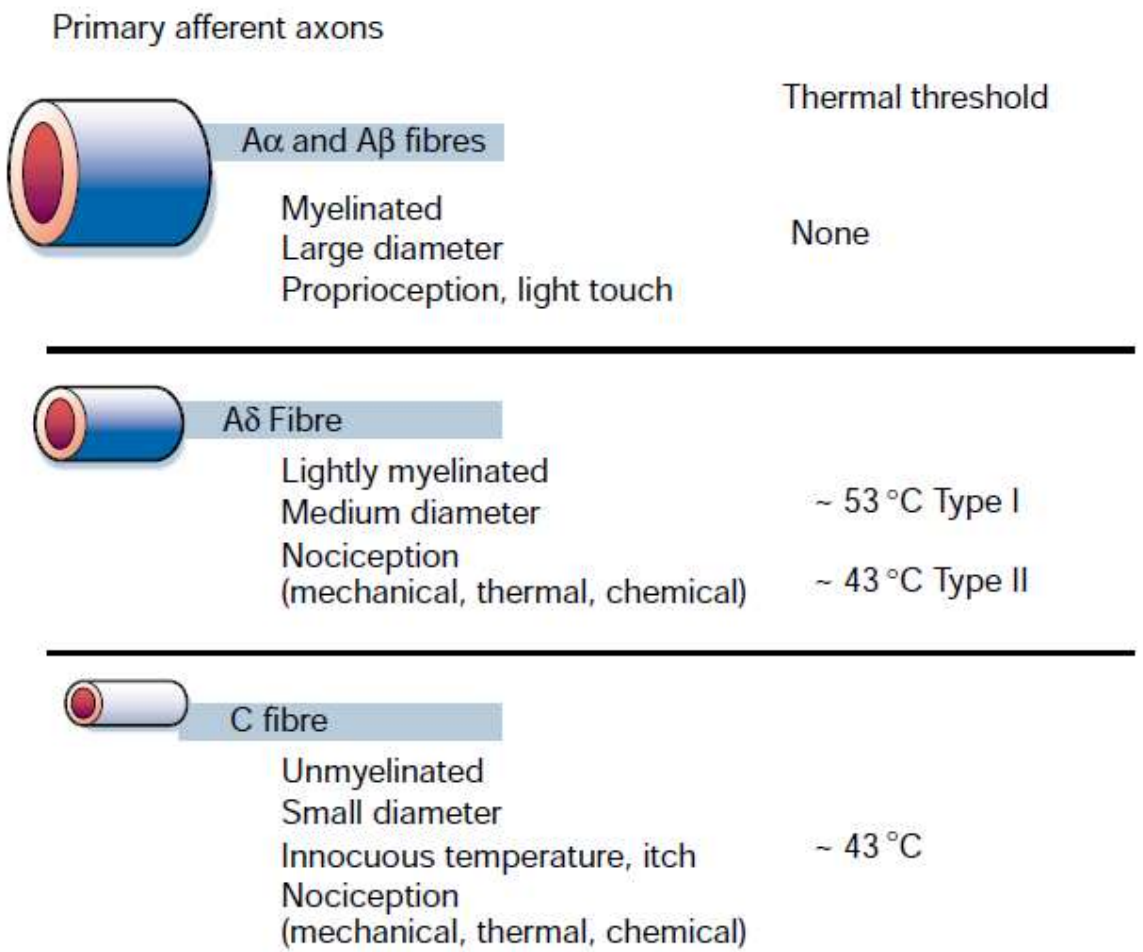
Physiologie de la douleur péri-opératoire

Molecular mechanisms of nociception

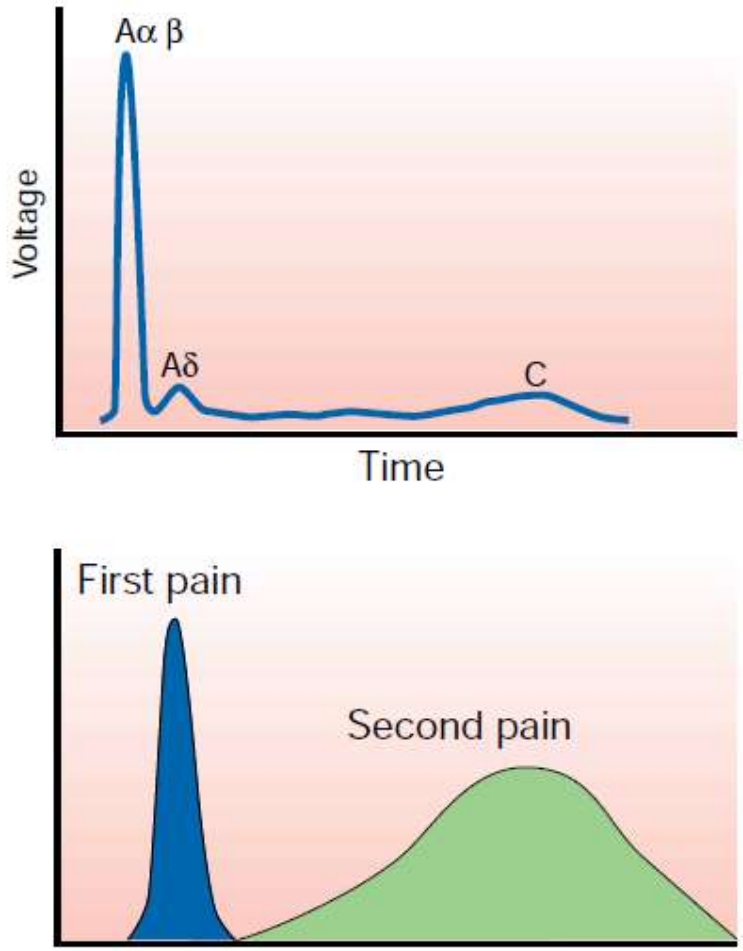
David Julius* & Allan I. Basbaum†

NATURE | VOL 413 | 13 SEPTEMBER 2001

a



b



Transduction du signal

- Fibres Aδ :
  - Faisceau spino-thalamique (cordon antéro-latéral moelle)

  -> thalamus latéral

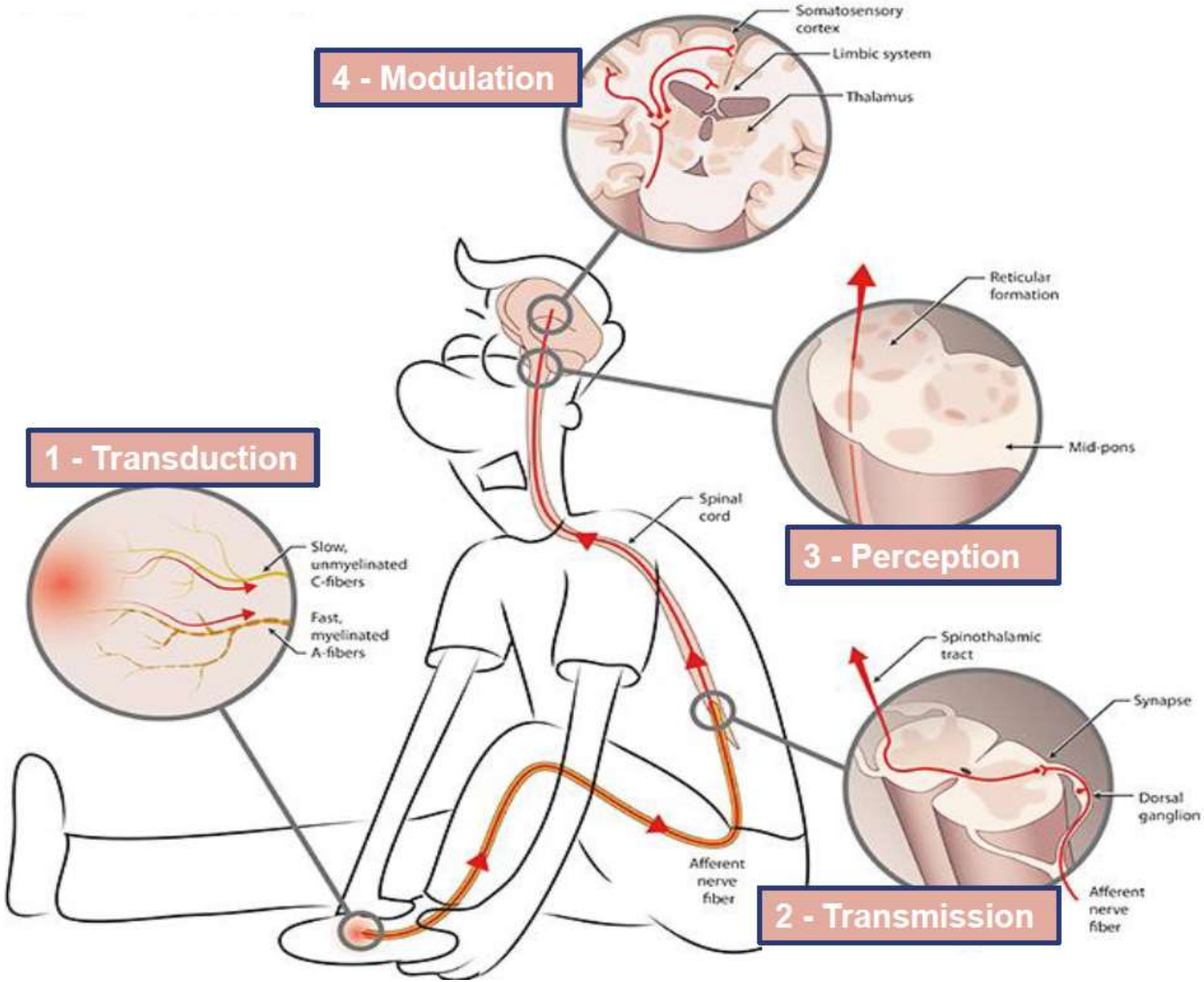
  -> cortex sensitif

- Fibres C :
  - Faisceau spino-réticulothalamique (cordon antéro-latéral moelle)

  -> thalamus médian

  -> structures limbiques

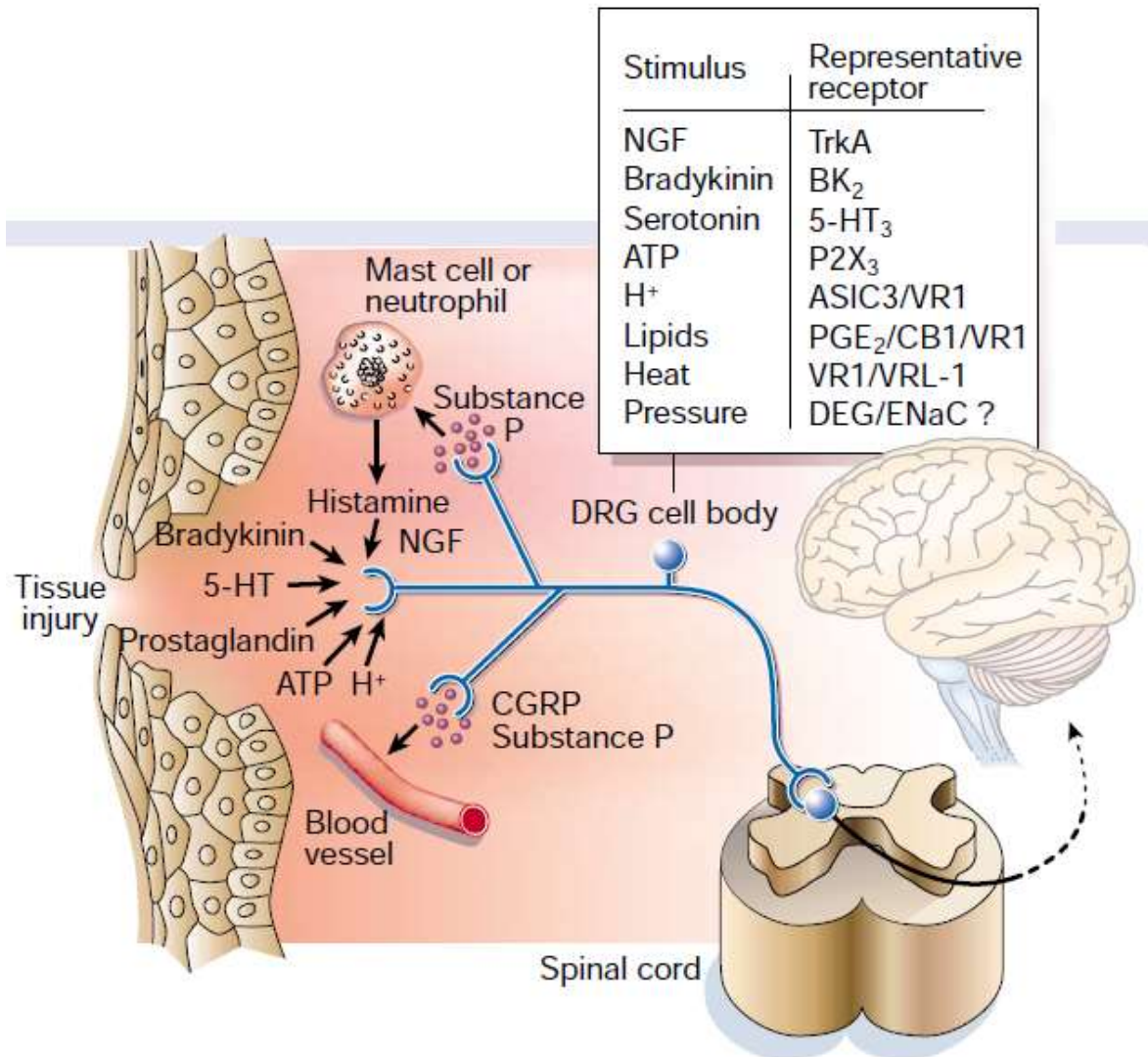
  -> cortex frontal


4 - Modulation
Somatosensory cortex
Limbic system
Thalamus
Reticular formation
Mid-pons
3 - Perception
1 - Transduction
Spinal cord
Slow, unmyelinated C-fibers
Fast, myelinated A-fibers
Spinothalamic tract
Synapse
Dorsal ganglion
Afferent nerve fiber
Afferent nerve fiber
2 - Transmission

Molecular mechanisms of nociception

David Julius* & Allan I. Basbaum†

NATURE | VOL 413 | 13 SEPTEMBER 2001



Douleur péri-opératoire

- Douleur par excès de nociception
  - Somatique (récepteurs nociceptifs) : douleur bien localisée, superficielle
  - Viscérale (récepteurs sensibles à étirement/inflammation des organes creux et muscles lisses) : douleur projetée, mal limitée, diffuse

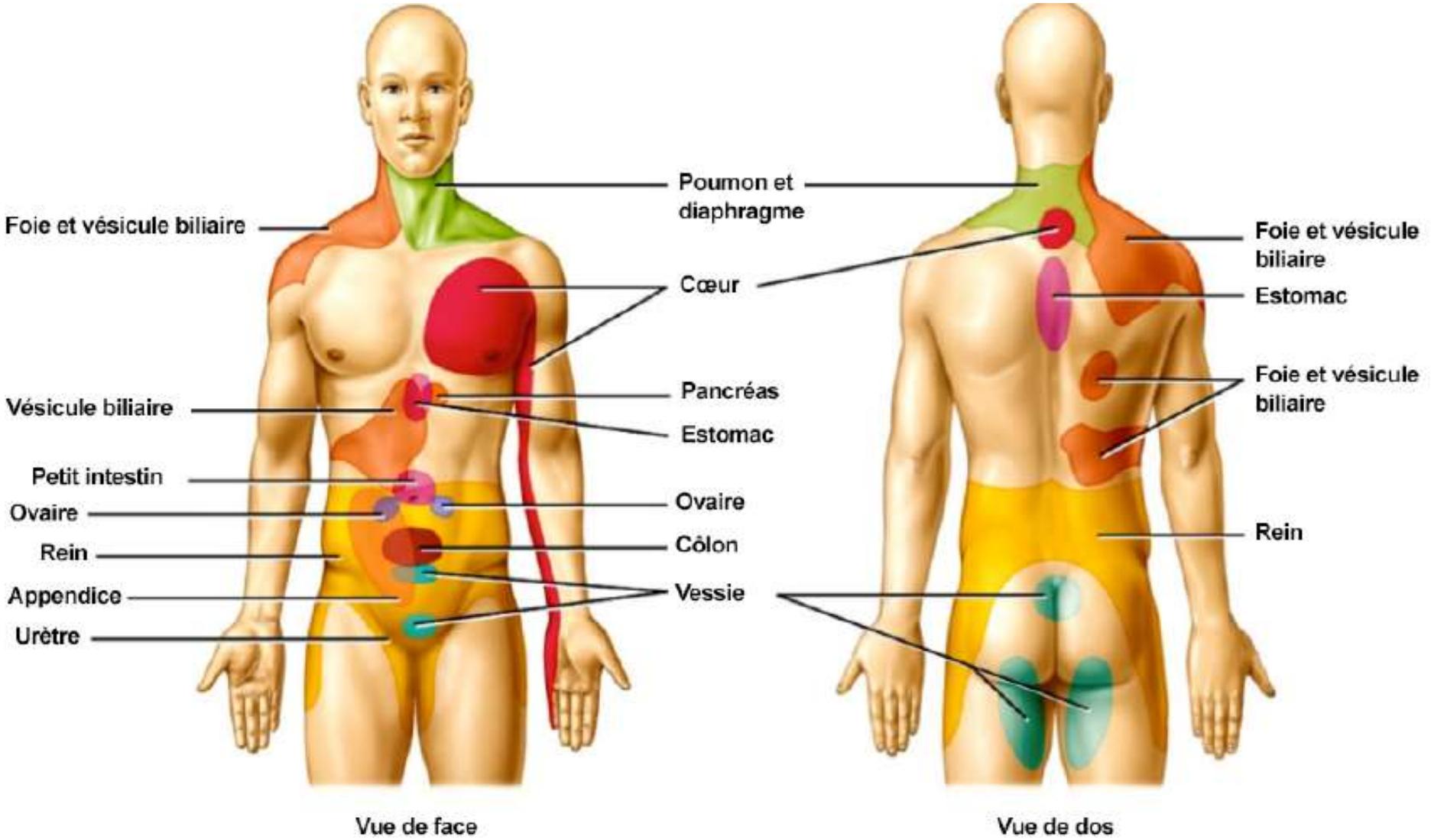
- Hyperalgésie primaire : douleur amplifiée et prolongée après stimulus douloureux

- Hyperalgésie secondaire : douleur étendue en dehors de la zone touchée

- Allodynie : douleur par stimulation non douloureuse

- Douleurs neuropathiques

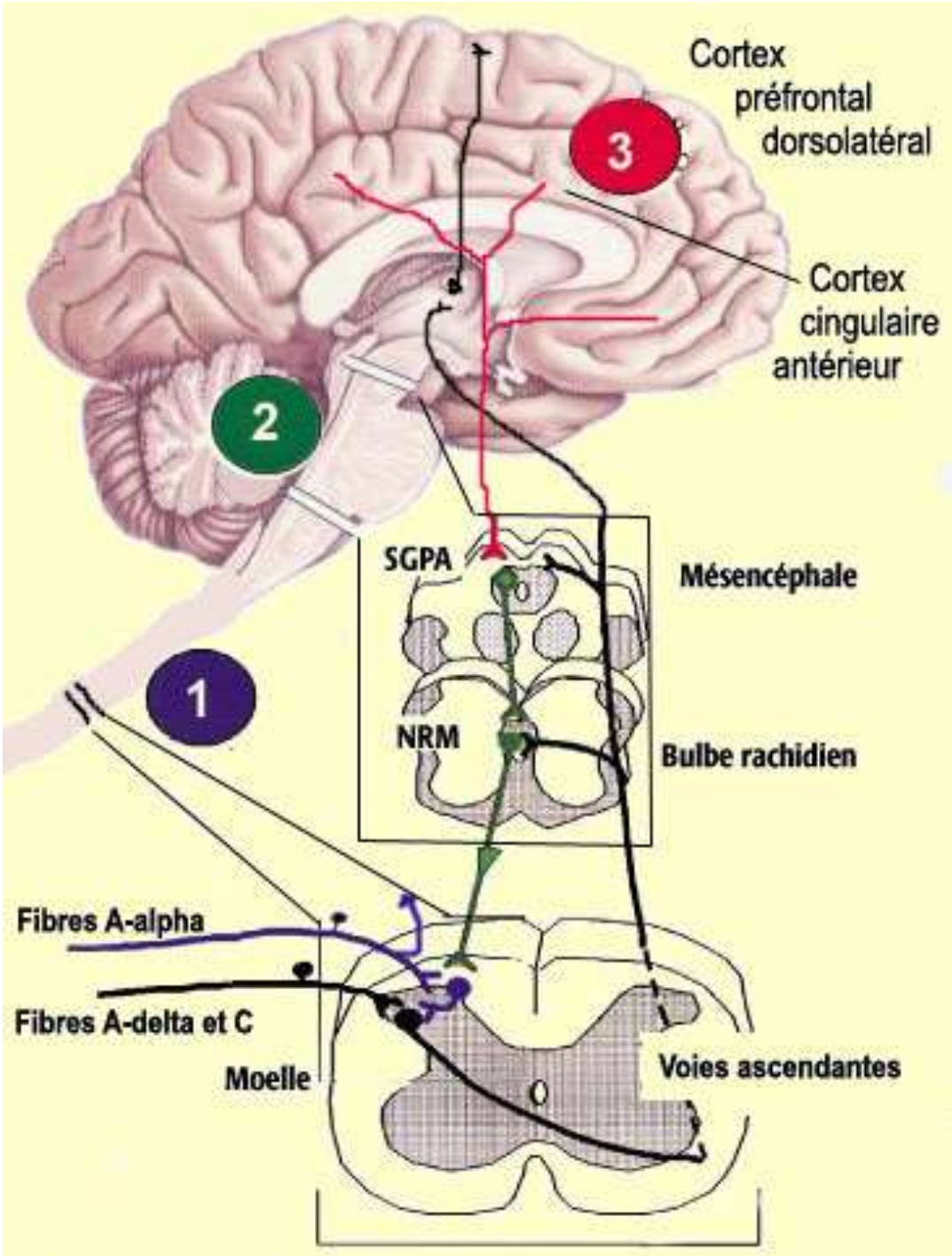
Localisation des douleurs viscérales



« Douleur inhibe douleur »

- Contrôle inhibiteur diffus descendant
  - Substance grise périaqueducale
  - Noyau raphé magnus

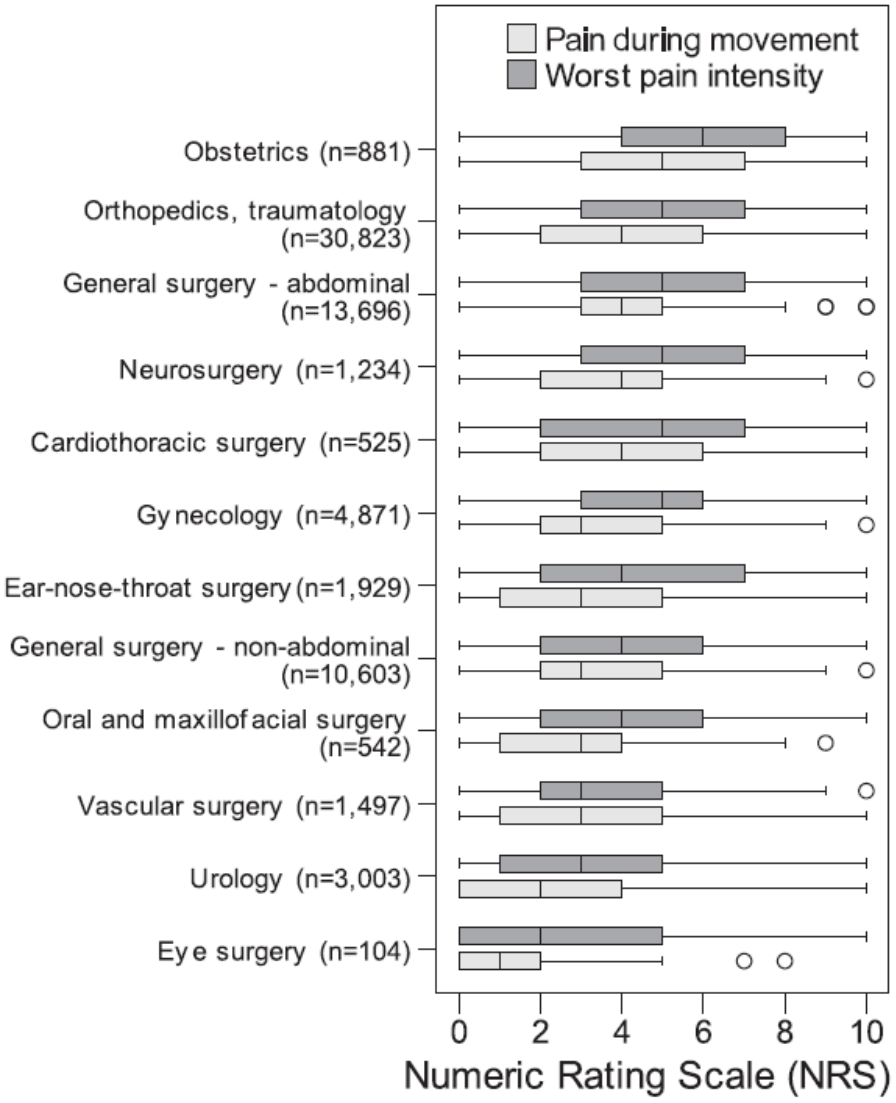
- Médiée notamment par
  - Sérotonine
  - Noradrénaline

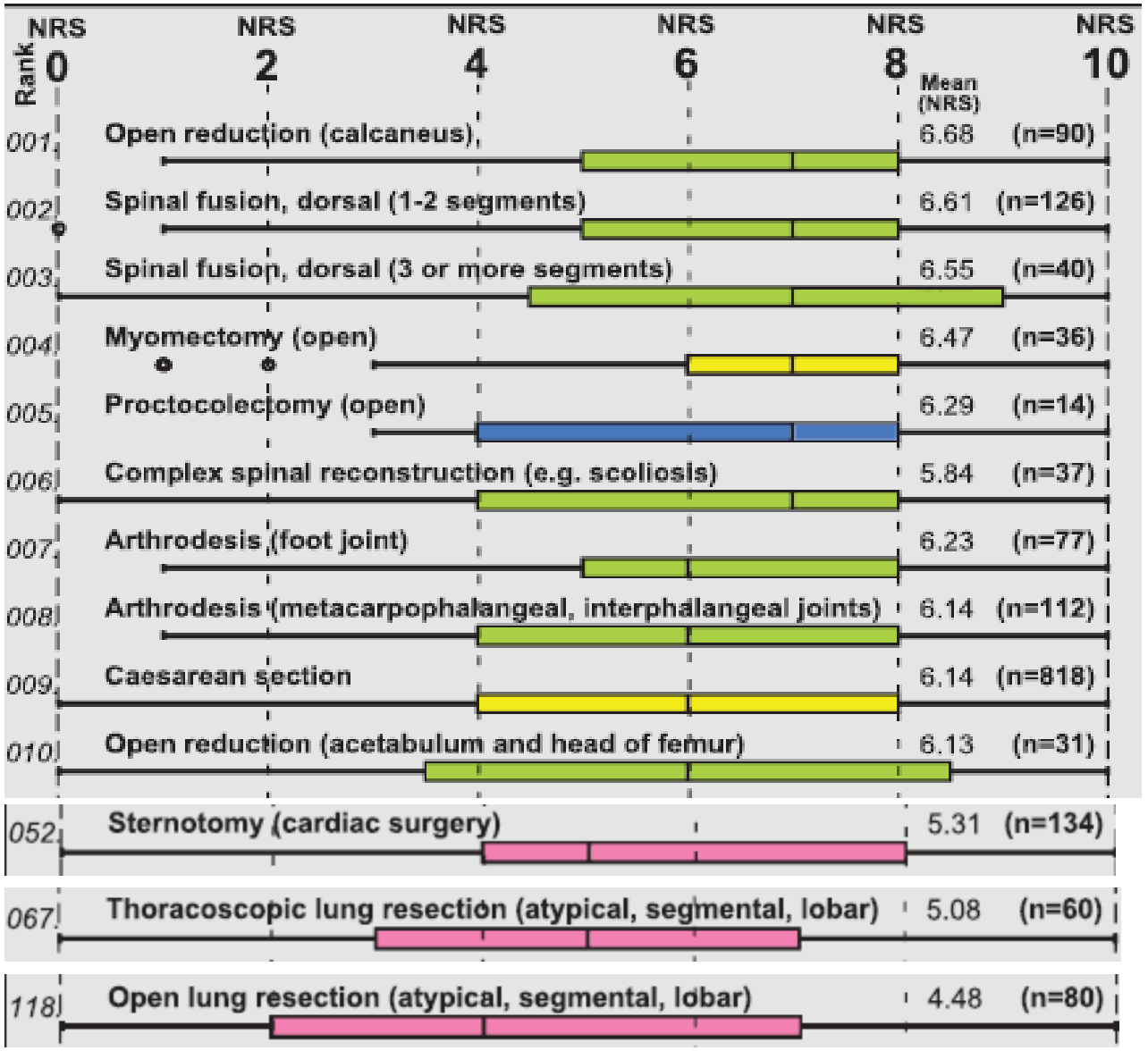


Pain Intensity on the First Day after Surgery

Hans J. Gerbershagen, M.D., Ph.D.,* Sanjay Aduckathil, M.D.,† Albert J. M. van Wijck, M.D., Ph.D.,‡
Linda M. Peelen, Ph.D.,§ Cor J. Kalkman, M.D., Ph.D.,‖ Winfried Meissner, M.D., Ph.D.#

Anesthesiology, V 118 • No 4



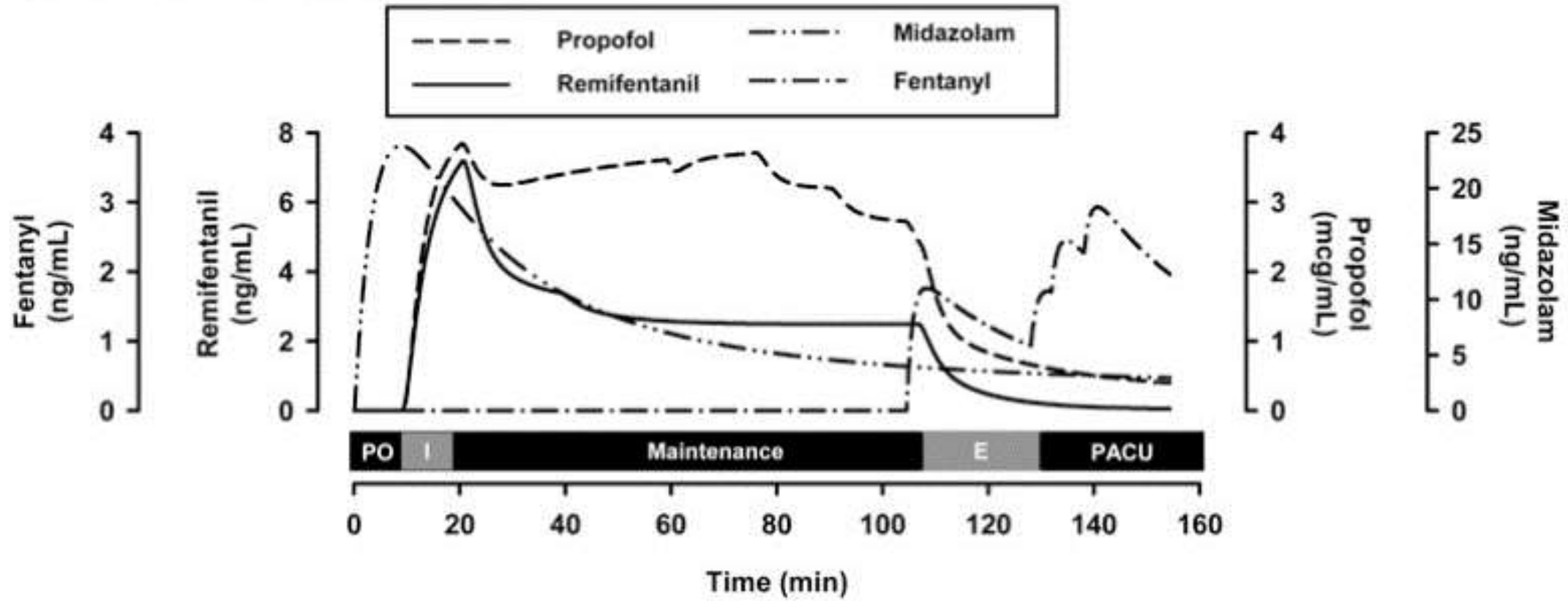


An Evaluation of Remifentanil Propofol Response Surfaces for Loss of Responsiveness, Loss of Response to Surrogates of Painful Stimuli and Laryngoscopy in Patients Undergoing Elective Surgery

Ken B. Johnson, MD*

(Anesth Analg 2008;106:471–9)

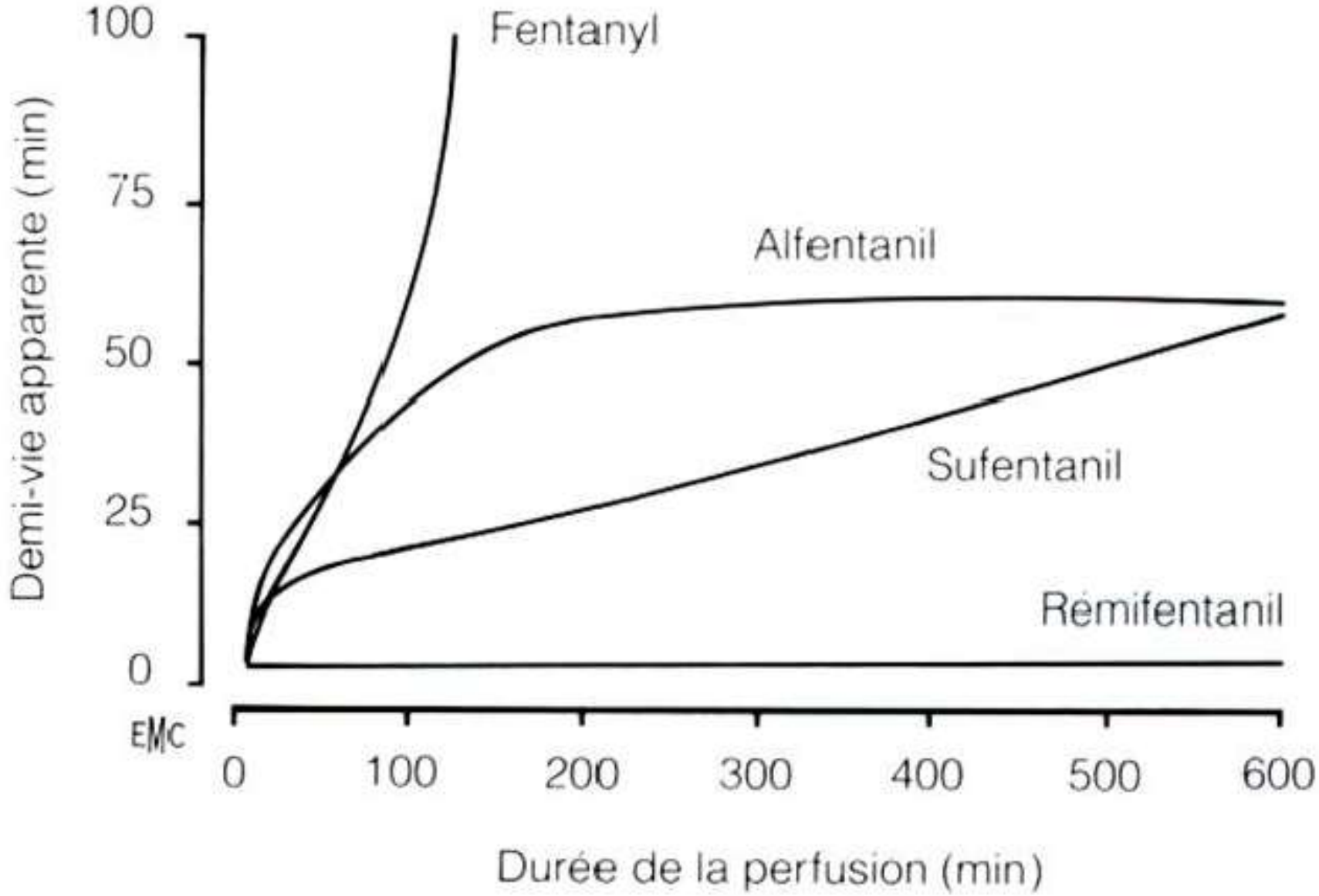
B. Effect Site Concentrations



Analgésie per-opératoire

- Opiacés utilisés
  - Fentanyl
  - Sufentanyl
  - Alfentanyl
  - Rémifentanyl

- ½ vie contextuelle +++


100
75
50
25
0
Demi-vie apparente (min)
Fentanyl
Alfentanil
Sufentanil
Rémifentanil
EMC
0
100
200
300
400
500
600
Durée de la perfusion (min)

Analgésie « simple »

Analgésie multimodale

« Il s'agit d'associer des médicaments analgésiques et des techniques ayant des sites d'action différents et complémentaires, à l'origine d'interactions additives voire synergiques » M. Chauvin, 2005

- Analgésique unique insuffisant selon chirurgie et type de douleur
- Association d'antalgiques avec sites d'action différents
- Réduction de la consommation d'opiacés

Antalgiques simples

- Paracétamol…
- Néfopam…
- Tramadol…

AINS ou ISCOX2

- Pas en association avec anticoagulants à dose curative
- Contre-indiqués si Cl créat < 50 ml/min
- Peuvent être associés à la dexaméthasone
- Non recommandés si ATCD AOMI, AVC, SCA pour ISCOX 2 ou si > 7j pour AINS (augmentation risque thrombotique)
- Durée de prescription suffisante < 5 jours

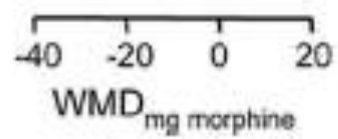
RFE SFAR 2017
Mise au point comité douleur SFAR 2017

Does Multimodal Analgesia with Acetaminophen, Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, or Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Patient-controlled Analgesia Morphine Offer Advantages over Morphine Alone?

Anesthesiology 2005; 103:1296–1304

Nadia Elia, M.D., Christopher Lysakowski, M.D.,† Martin R. Tramèr, M.D., D.Phil.†*

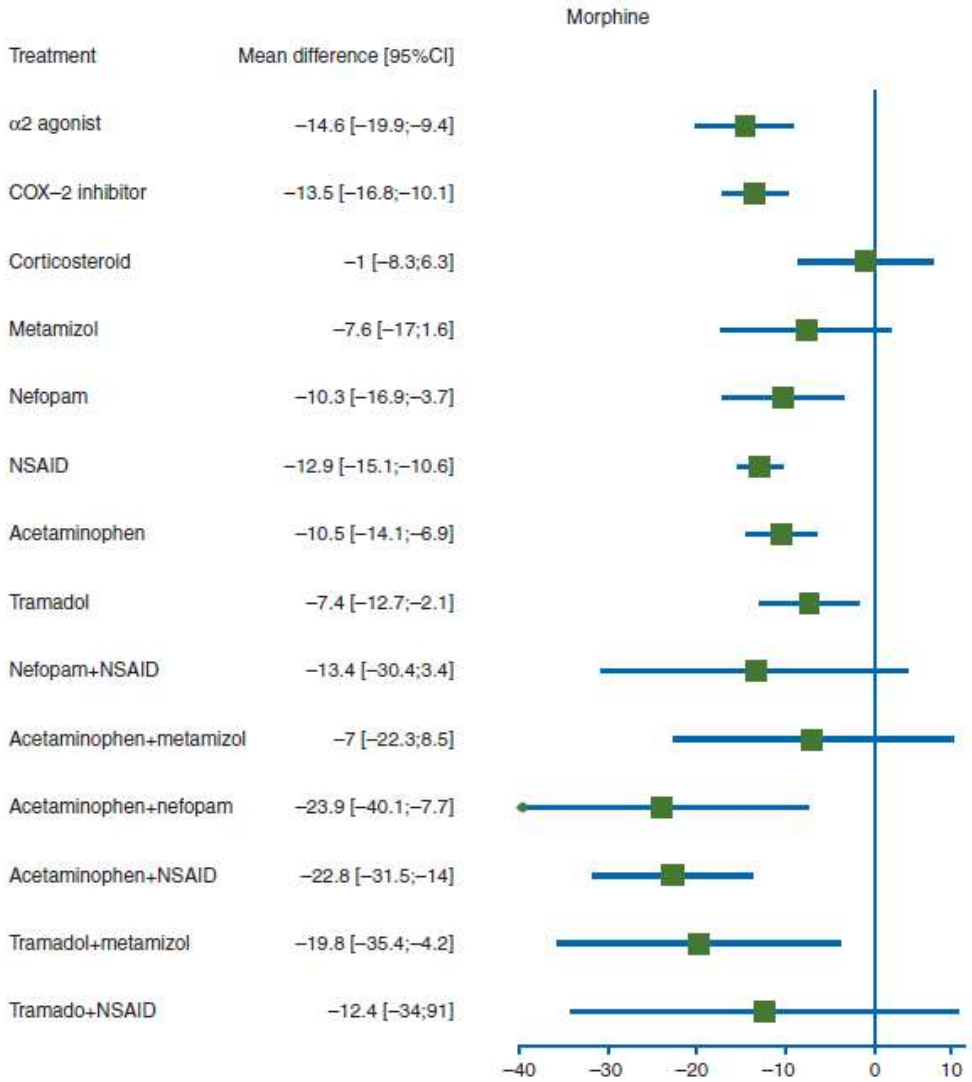
Regimens	# patients with active	control	WMD [95% CI]
Acetaminophen			
multiple dose[16-25]	379	334	-8.31 [-10.9 to -5.72]
NSAIDs			
single dose[26;32-34;36;40;42;46;50;52;53]	533	496	-10.3 [-18.3 to -2.34]
multiple dose[16;18;24;27;28;30;31;38;39;41;43;44;48;49;51]	495	398	-19.7 [-26.3 to -13.0]
continuous[14;29;30;35;45;48;54]	276	253	-18.3 [-26.8 to -9.74]
COX-2 inhibitors			
[a]single dose[60;63;64]	70	69	-7.22 [-10.6 to -3.82]
[b]single dose[32;60;63;65;66]	91	91	-27.8 [-44.3 to -11.4]
multiple low dose[55-57;61;62]	272	273	-9.99 [-13.4 to -6.58]
multiple high dose[38;55-57;59;61;62]	535	411	-13.3 [-17.8 to -8.81]

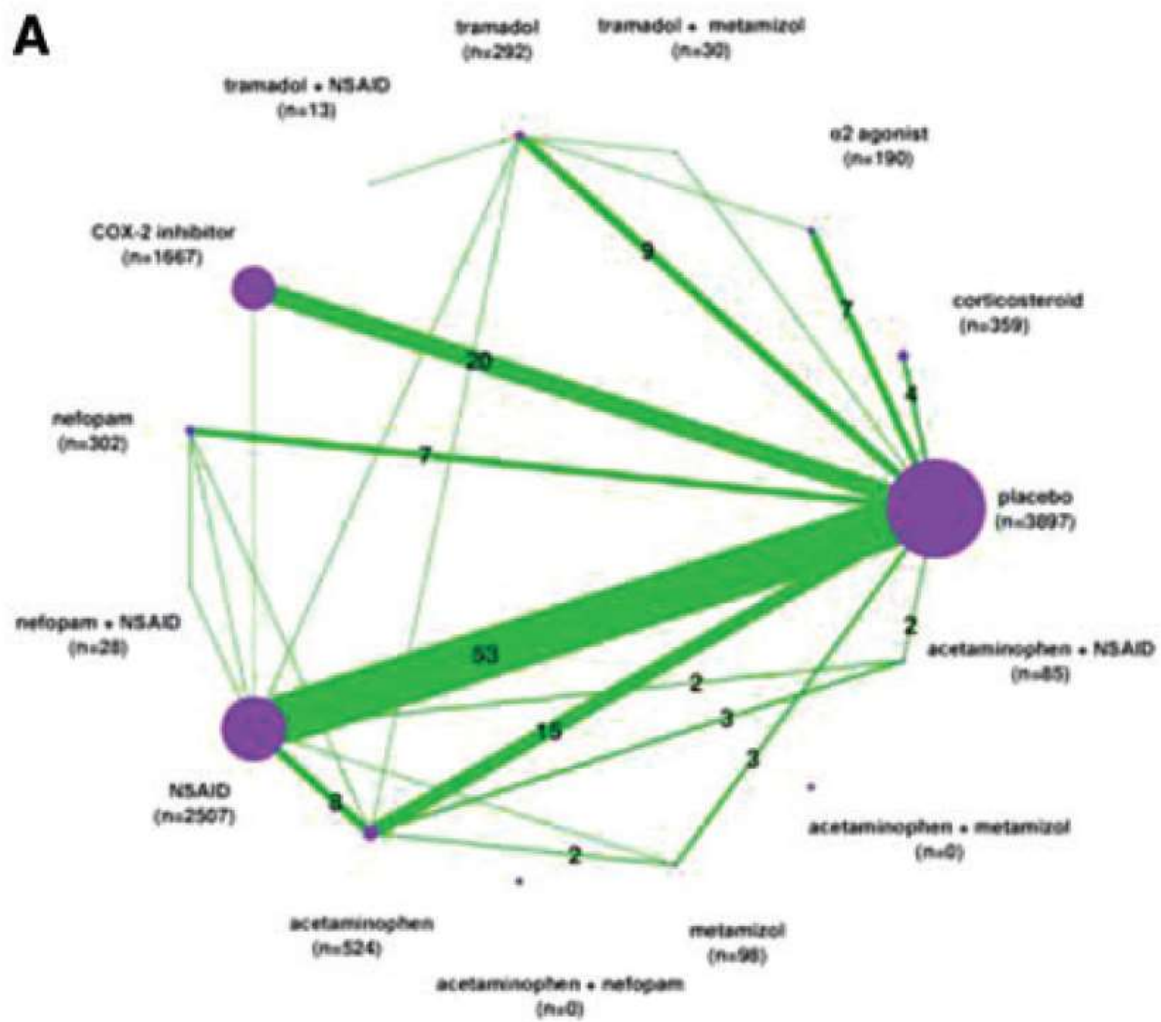


Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials

British Journal of Anaesthesia, 118 (1): 22–31 (2017)

V. Martinez[1,2], H. Beloeil[3], E. Marret[4], D. Fletcher[1,2], P. Ravaud[2,5,6,7] and L. Trinquart[2,8]





Opiacés

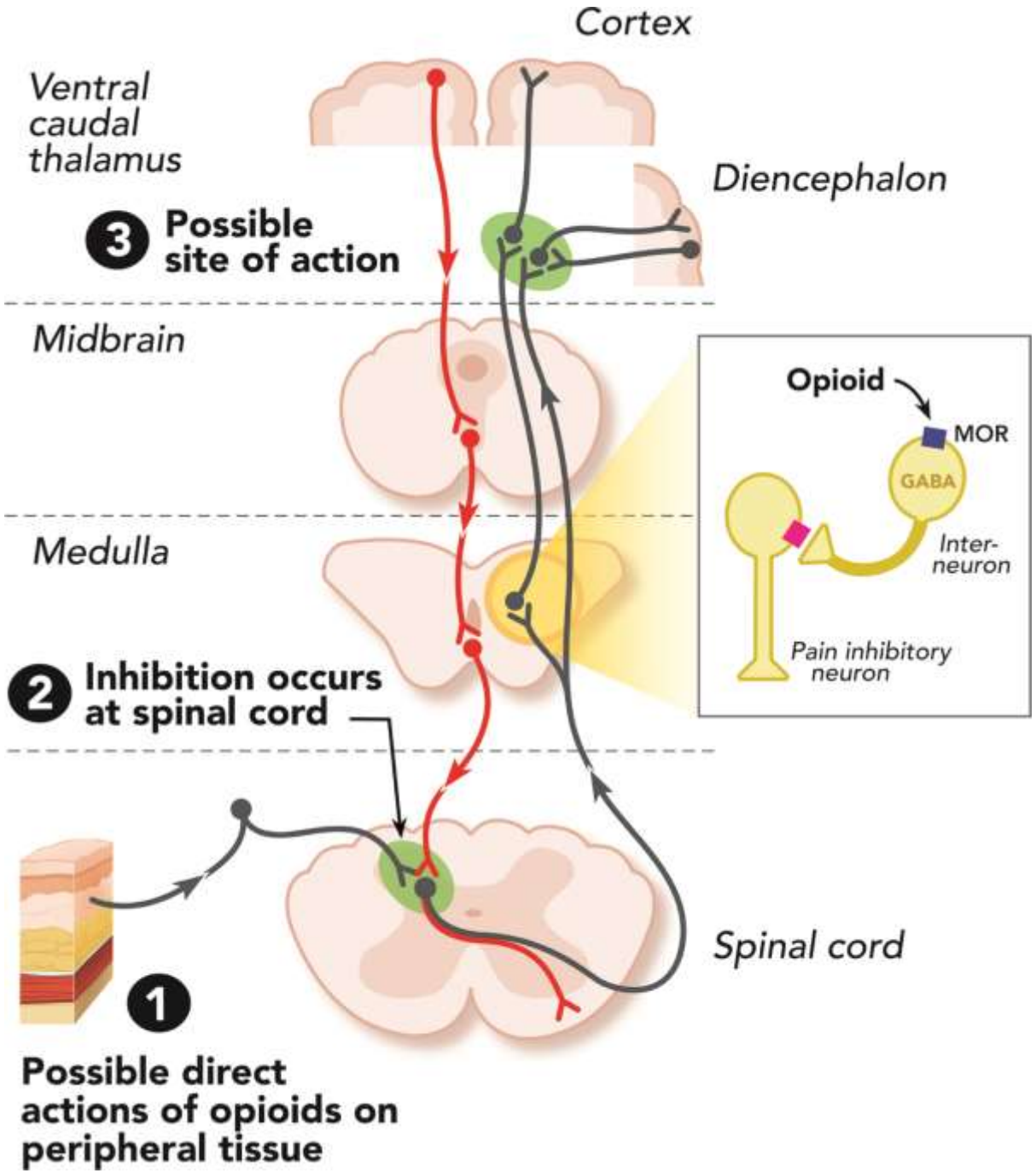
R3.5 - Il est recommandé de prescrire un opiacé fort (morphine ou oxycodone), préférentiellement par voie orale, en cas de douleurs postopératoires sévères ou insuffisamment calmées par les antalgiques des paliers inférieurs, et ceci quel que soit l'âge.

RFE SFAR 2017

Morphine

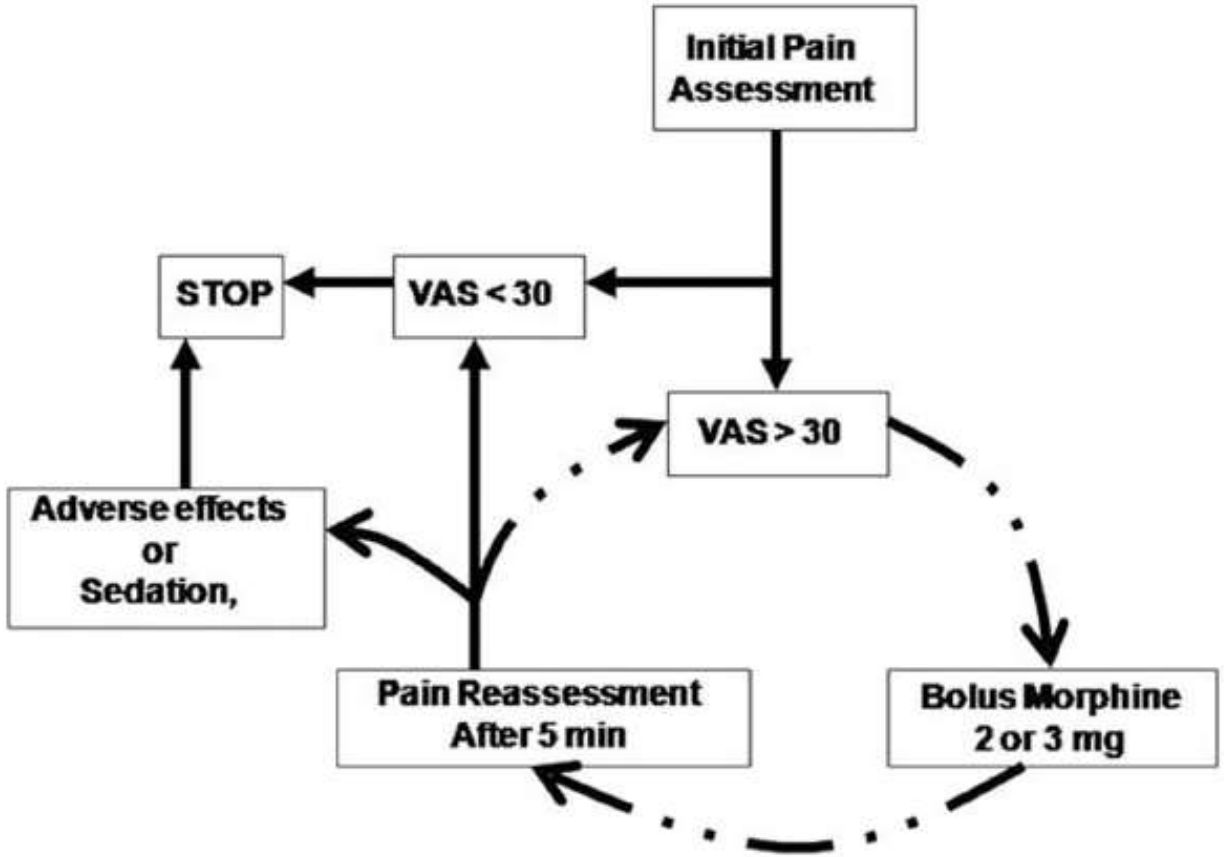
- Récepteurs opioïdes : μ, δ, κ
  - Action essentiellement sur les récepteurs μ
  - Localisés sur récepteurs périphériques (terminaisons libres), corne dorsale moelle, récepteurs intracérébraux (noyaux gris, plancher 4ème ventricule)

- Administration
  - PO : pic à 30 minutes, stable pendant 4h ou 12h (formes LP)
  - SC : pic variable entre 10 minutes et 1h, stable pendant 4h
  - IV : pic entre 5-7 minutes, ½ vie d'élimination en 2-3h



Al Hasani et al. Anesthesiology 2011

Titration morphine



Aubrun et al. BJA 2012.

PCA morphine

- Surtout si voie orale impossible
- En association avec anti-émétiques (dropéridol 2,5mg/50ml morphine)
- Pas de dose continue sauf si consommation chronique d’opiacés

PCA morphine

- Bolus : 1-2 mg
- Période réfractaire : 5-7 minutes
- Dose continue : 0 mg/h
- Dose totale /4h : intérêt d’alarme mais pas de limite théorique

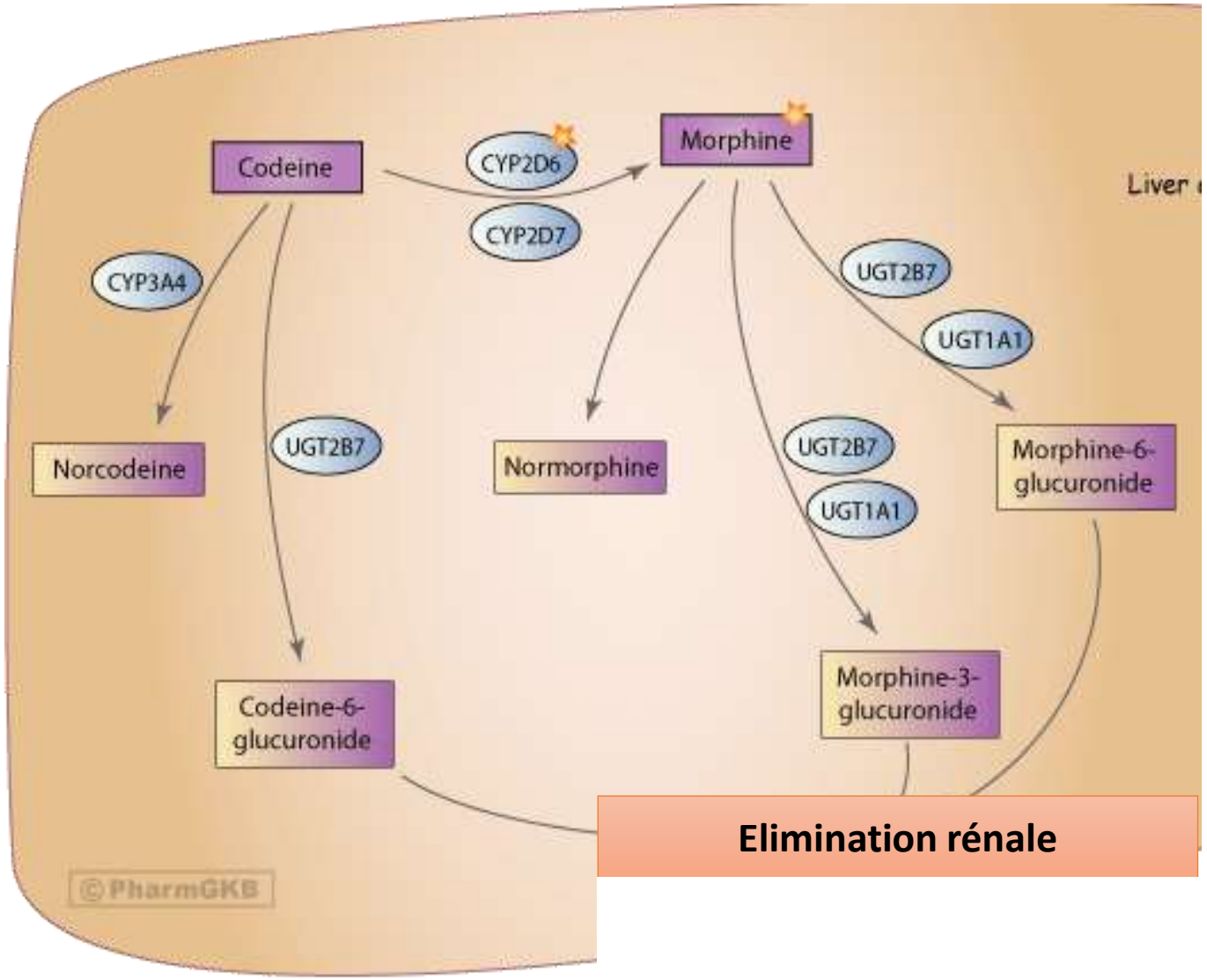
Equivalences morphine

Tramadol	1/6	60mg tramadol PO = 10mg morphine PO
Codéine	1/6	60mg codéine PO = 10mg morphine PO
Oxycodone orale	2	5mg oxycodone PO = 10mg morphine PO
Oxycodone IV	1	5mg oxycodone IV = 5mg morphine IV
Buprénorphine SL	30	0,2mg buprénorphine = 6mg morphine PO
Nalbuphine SC	2	5mg nalbuphine SC = 10mg morphine PO
Fentanyl transdermique		25µg/h FTD = 60mg/j morphine PO
Méthadone	1,5	6-7mg méthadone PO = 10mg morphine PO

Equivalences IV - PO

Agents	Dose intraveineuse (mg)	Dose orale (mg)
Morphine	10	30
Hydromorphone	1,5	7,5
Méthadone	2 (précautions)	2 à 3 (précautions)
Oxycodone	10	20

Métabolisme de la morphine



The pharmacokinetics of morphine and morphine glucuronides in kidney failure

Richard Osborne, MRCP, Simon Joel, BSc, Kate Grebenik, MRCP, Duncan Trew, BSc, and Maurice Slevin, MD, FRCP *London, England*

CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS
VOLUME 54, NUMBER 2

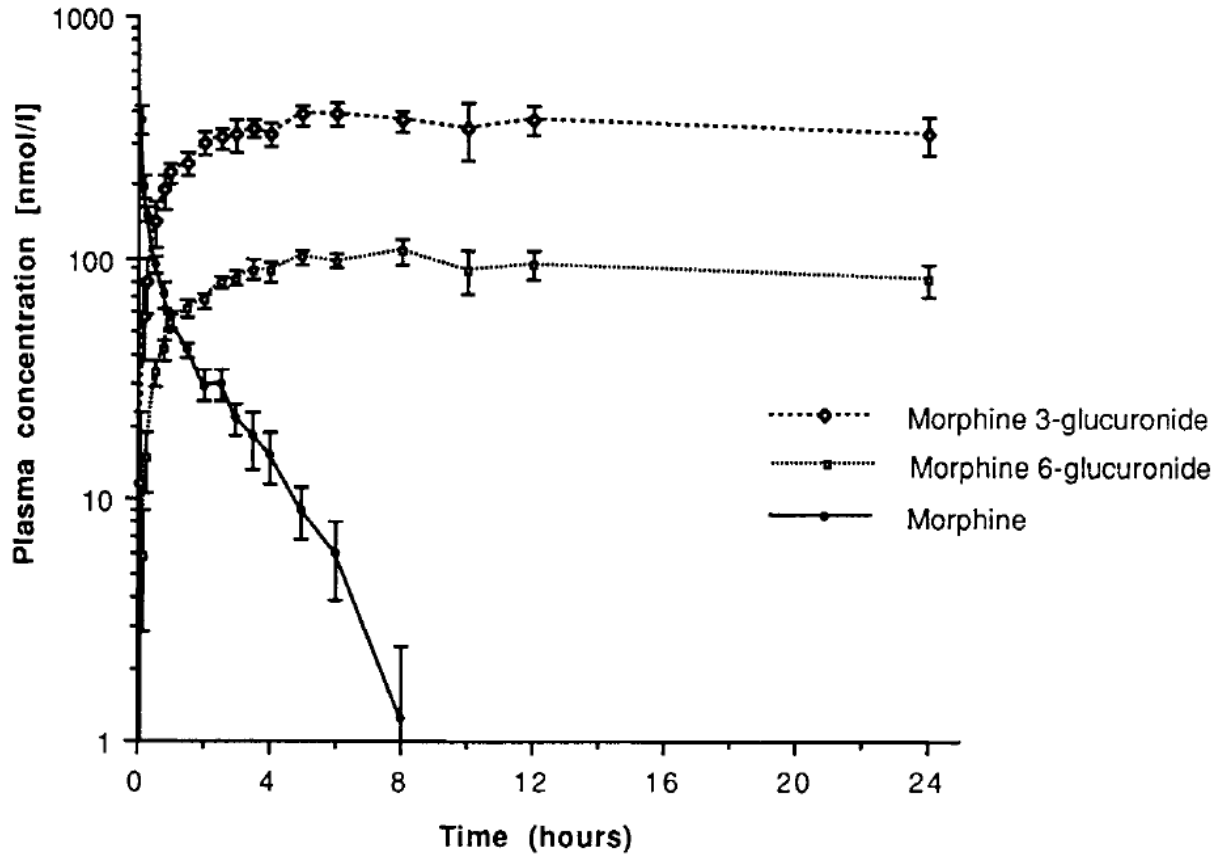


Fig. 1. Morphine and metabolite levels in patients with kidney failure who were not receiving dialysis (mean ± SEM; data corrected to 10 mg/70 kg).

BJA

Morphine-6-glucuronide is responsible for the analgesic effect after morphine administration: a quantitative review of morphine, morphine-6-glucuronide, and morphine-3-glucuronide

R. Klimas and G. Mikus*

British Journal of Anaesthesia **113** (6): 935–44 (2014)

route of administration	Mean relative contribution to overall effect (%) (range)	
	Morphine	Morphine-6-glucuronide
p.o.		
AUC	3.4 (1.7–5.9)	96.6 (94.1–98.3)
C_{max}	5.1 (2.8–15.3)	94.9 (84.7–97.2)
Mean conc.	7.9 (1.8–24.1)	92.1 (75.9–98.2)
Ratio	3.8 (0.7–12.4)	96.2 (97.6–99.6)
i.v.		
AUC	14.6 (11.2–21.4)	85.4 (78.6–88.8)
C_{max}	41.6 (24.6–62.0)	58.4 (38.0–75.4)
Mean conc.[32]	11.8*	88.2*
Ratio	11.5 (11.0–12.6)	88.5 (87.6–89.0)
s.c.		
AUC	14.4 (12.0–16.9)	85.6 (83.1–88.0)
C_{max}	25.9 (11.4–40.5)	74.1 (59.5–88.6)
Mean conc.[15]	6.8*	93.2*
Ratio	8.5 (4.5–12.7)	91.5 (87.3–95.5)

CAT en cas d'insuffisance rénale

- Cl créat > 60 ml/min : pas de modifications

- Cl créat = 30-60 ml/min
  - Pas de PCA morphine
  - Morphine à la demande (SC ou PO)
  - PCA fentanyl (bolus 40 µg, PR = 6-10 min)

- Cl créat < 30ml/min
  - PCA fentanyl (bolus 40 µg, PR = 6-10 min)

Analgésie chez le toxicomane aux opiacés

- Héroïnomane en phase de sevrage
  - Diminution de l'effet des opioïdes (désensibilisation des récepteurs μ et down regulation de leur nombre)
  - Persistance des effets pro-nociceptifs et disparition plus précoce des effets antinociceptifs
  - Etat d'hyperalgésie

-> Pas de calcul possible de la dose de substitution (pureté variable drogue)

-> titration morphine 5 à 8mg/5min puis administration de dose QSP pas de douleur toutes les 4 heures en SC

Analgésie chez le toxicomane aux opiacés

- Héroïnomane substitué
  - Méthadone
    - Agoniste pur des récepteurs μ
    - Poursuite de la méthadone (demi-vie 25h)
    - Remplacer par de la morphine SC à dose équivalente (60mg méthadone = 10mgx6/j morphine SC)
  - Buphénorphine (Subutex®)
    - Agoniste partiel récepteurs μ (affinité supérieure à morphine) et antagoniste κ
    - Chirurgie peu douloureuse : poursuite buphrénorphine +/- suppléments SC
    - Chirurgie douloureuse : titration morphine large +++ (et arrêt transitoire du Subutex). Relais pré-opératoire par méthadone si possible.
  - PCA possible

Analgésie chez le toxicomane aux opiacés

- Héroïnomane sevré non substitué

  - Eviter morphiniques si possible
  - Privilégier l'ALR +++
  - Utiliser analgésiques non morphiniques
  - Envisager clonidine, benzodiazépines
  - Si douleur : morphines aux doses habituelles
  - Suivi par équipe douleur/toxicologie

  -> Risque de dépendance +++

Antihyperalgésiques

Hyperalgésie

= Sensibilité accrue à la douleur

- Allodynie

- Hyperalgésie primaire
  - Sensibilisation neuronale périphérique en zone lésée

- Hyperalgésie secondaire
  - Sensibilisation neuronale centrale en zone saine
  - Chronicisation des douleurs post-opératoires

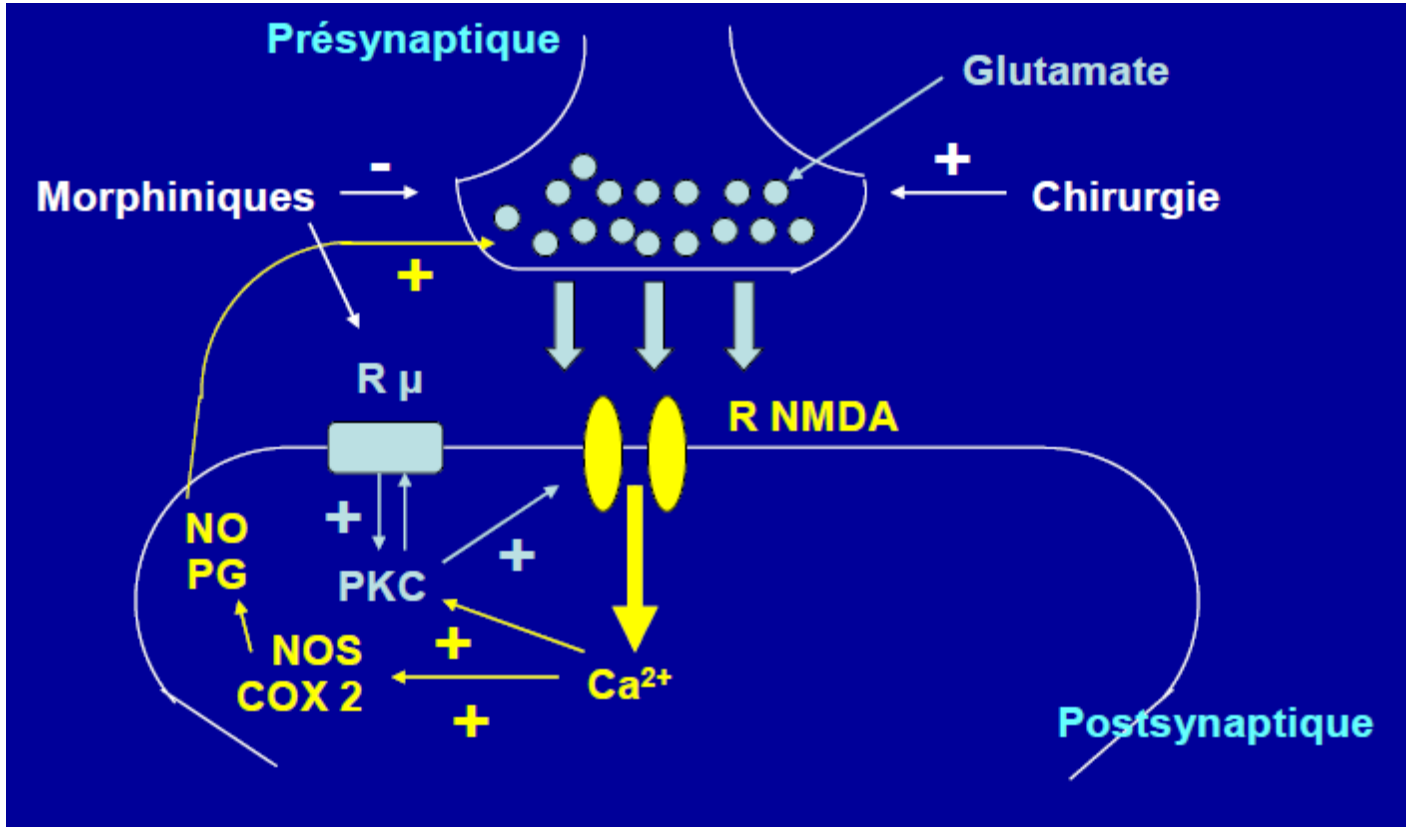
Sensibilisation périphérique

- Activation des nocicepteurs périphériques par médiateurs inflammation
- Sensibilisation des récepteurs nociceptifs et canaux sodiques voltage-dépendants
- Augmentation de la transcription des récepteurs et des canaux sodiques

-> Allodynie et hyperalgésie primaire

Sensibilisation centrale

- Hyperexcitabilité neurones spinaux (corne dorsale moelle) : sensibilisation
- Hyperalgésie induite par les opiacés



Chauvin M. Les essentiels SFAR 2011.

JNeurosci
THE JOURNAL OF NEUROSCIENCE

Progressive Enhancement of Delayed Hyperalgesia Induced by Repeated Heroin Administration: A Sensitization Process

Evelyne Célèrier, Jean-Paul Laulin, Jean-Benoît Corcuff, Michel Le Moal, and Guy Simonnet

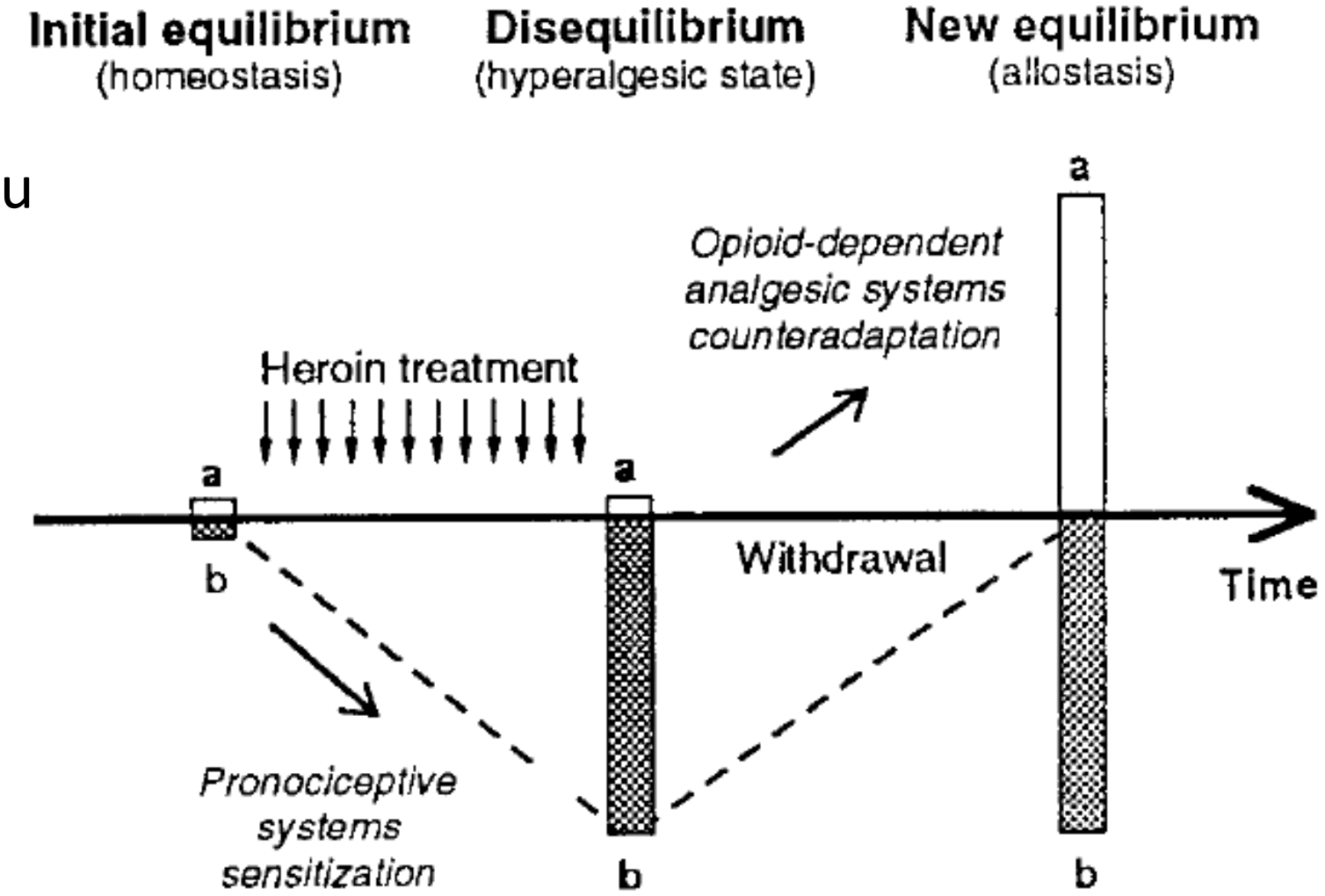
The Journal of Neuroscience, June 1, 2001, *21*(11):4074–4080

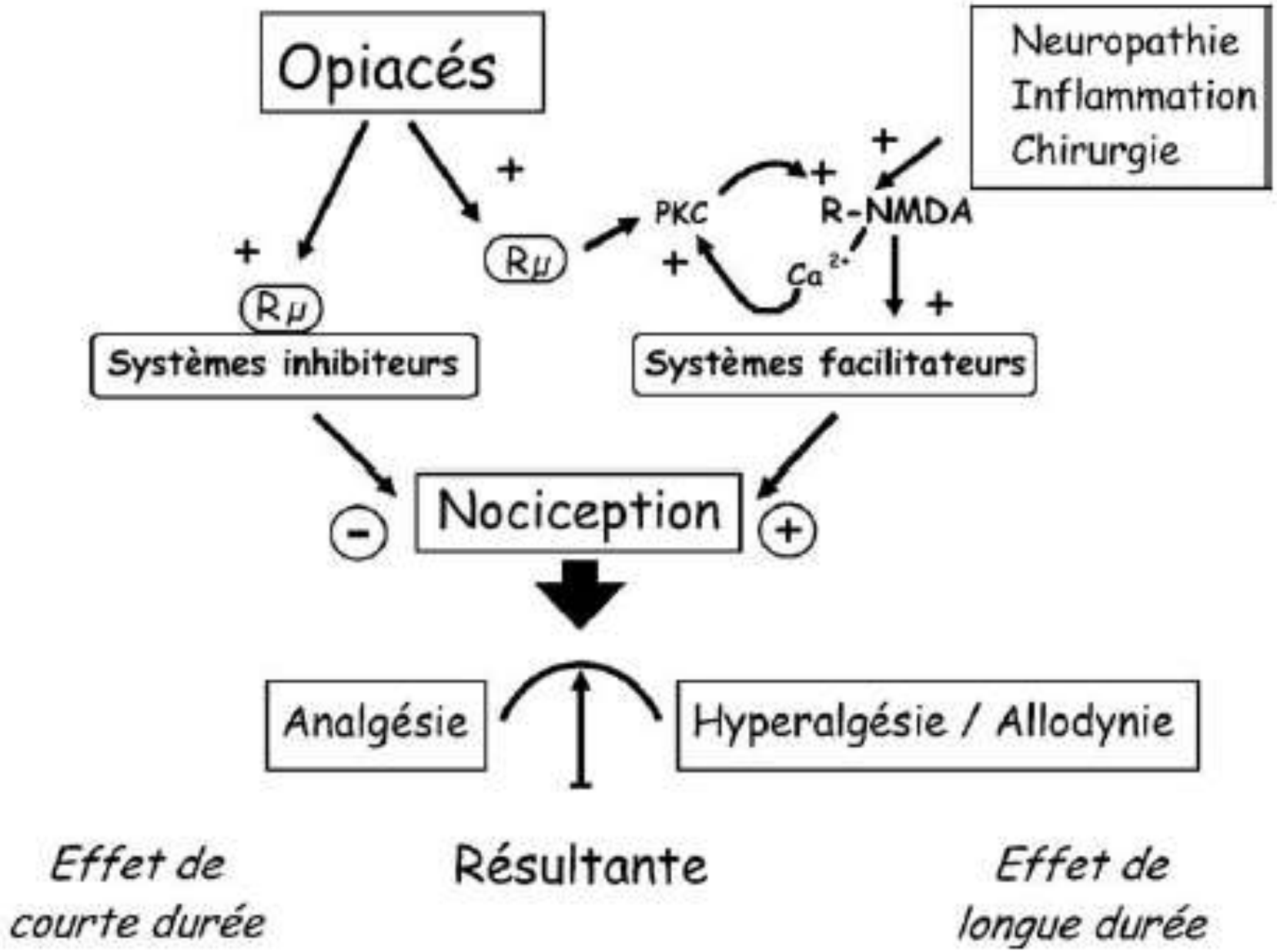
- Sensibilisation système nociceptif avec diminution du seuil douleur

-> Hyperalgésie

- Activation système opioïde anti-nociceptif endogène

-> Nouvel équilibre





Richebé et al. AFAR 2005.

Gabapentinoides

- Gabapentine (Neurontin®) / Prégabaline (Lyrica®)
- Médicaments anti-hyperalgésiques
- ↓ des phénomènes de sensibilisation centrale par action sur sous-unité $\alpha_{2\delta}$ des canaux calciques voltage-dépendants
- Surexpression de la sous-unité $\alpha_{2\delta}$ dans le ganglion sensitif de la corne dorsale de la moelle après lésions nerveuses périphériques ou douleurs prolongées
- ↓ transmission glutamatergique dans hyperalgésie

Modalités d’administration

- Posologie (dose médiane)
  - Prégabaline 150mg/j
  - Gabapentine 900mg/j
  - Effet dose-dépendant non démontré

- Délai d’administration
  - La veille de la chirurgie ?
  - Le matin de l’intervention ?

BJA

Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis

B. M. Mishriky, N. H. Waldron and A. S. Habib*

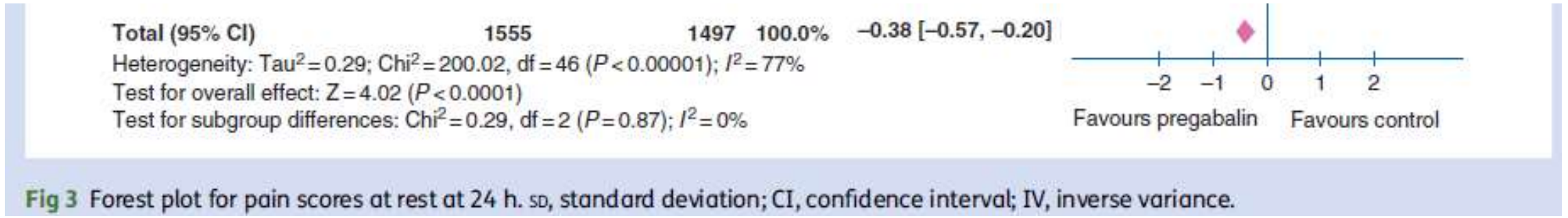


Fig 3 Forest plot for pain scores at rest at 24 h. SD, standard deviation; CI, confidence interval; IV, inverse variance.

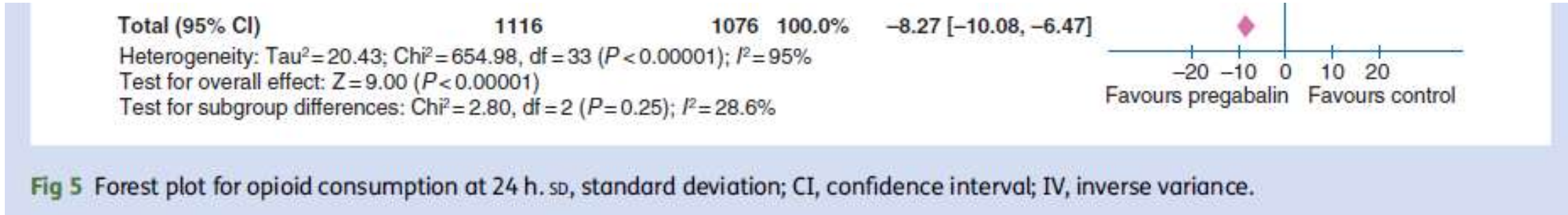


Fig 5 Forest plot for opioid consumption at 24 h. SD, standard deviation; CI, confidence interval; IV, inverse variance.

BJA

Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis

B. M. Mishriky, N. H. Waldron and A. S. Habib*

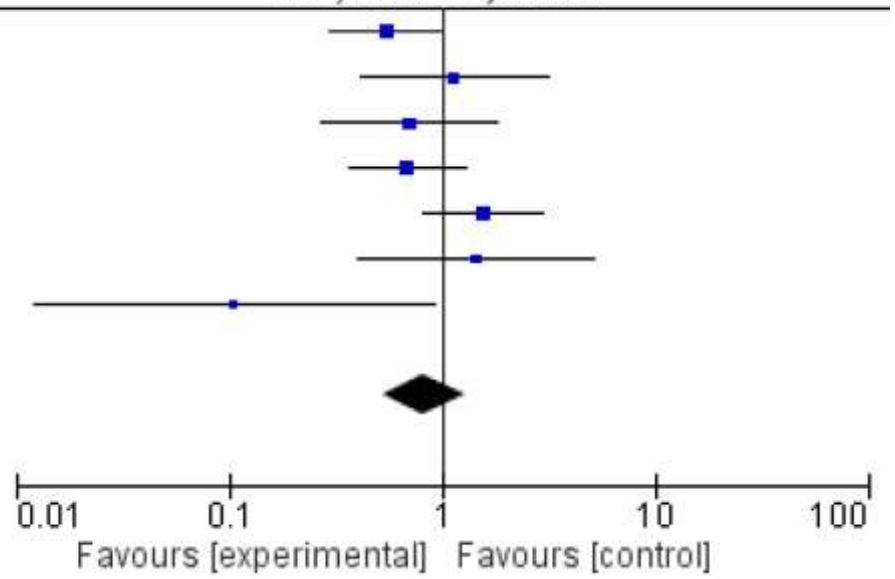
	0–2 h	0–24 h
Sedation	1.11 (0.88, 1.40, I^2=91%) (8)[11 27 34 35 40–42 57]	1.46 (1.08, 1.98, I^2=81%) (21)[6 7 11 23 24 27 32–34 39–44 50 52 57 60 63 67]
Severe sedation	1.52 (1.02, 2.26, I^2=0%) (10)[11 27 28 35 38 40–42 49 57]	2.11 (1.14, 3.90, I^2=40%) (12)[11 23 26–28 38–42 57 67]
Dizziness	1.44 (0.97, 2.14, I^2=49%) (9)[13 27 32 34 38 41 42 49 68]	1.33 (1.07, 1.64, I^2=53%) (31)[6 7 13 27 32–41 43 44 46 47 51–53 55 56 60 62–68]
Confusion	NA	3.44 (0.57, 20.77, I^2=31%) (2)[6 44]
Visual disturbance	3.55 (1.21, 10.40, I^2=0%) (2)[13 68]	3.52 (2.05, 6.04, I^2=0%) (16)[6 7 13 34 36–38 43 52 55 56 62 64 65 67 68]
Dry mouth	NA	0.84 (0.64, 1.12, I^2=13%) (5)[6 34 44 62 66]
Headache	0.40 (0.08, 1.96, I^2=NE) (2)[38 68]	0.91 (0.64, 1.29, I^2=39%) (15)[6 23 26 36–38 43 44 46 50 52 55 56 67 68]
Lack of concentration	NA	1.04 (0.85, 1.26, I^2=0%) (5)[36 37 44 66 67]
Difficulty passing urine	NA	0.89 (0.56, 1.43, I^2=17%) (6)[24 43 44 46 56 63]
Fatigue	NA	0.72 (0.49, 1.05, I^2=NE) (1)[44]
Opioid-related side-effects		
Nausea	0.62 (0.39, 1.01, I^2=0%) (8)[32 34 38 40–42 46 61]	0.83 (0.71, 0.96, I^2=1%) (20)[6 8 24 26 32 38–44 46 50 52 55 56 60 63 68]
Vomiting	0.33 (0.04, 2.99, I^2=0%) (5)[34 36–38 61]	0.86 (0.69, 1.06, I^2=5%) (22)[6 8 24 26 36–44 46 47 50 52 55 56 60 63 68]
PONV	0.76 (0.32, 1.84, I^2=4%) (5)[34 36–38 61]	0.62 (0.48, 0.80, I^2=46%) (20)[7 23 27 31 33 35–38 46 51–53 55 60 62–66]
Rescue antiemetic	NA	0.84 (0.72, 0.99, I^2=7%) (11)[8 23 27 40–42 50 55 59 67 68]
Pruritus	NA	0.49 (0.34, 0.70, I^2=13%) (13)[6 24 26 36 37 43 44 46 50 51 56 63 67]
Constipation	NA	0.88 (0.59, 1.31, I^2=0) (2)[44 66]

Douleur chronique

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Buvanadran	22	113	35	115	21.1%	0.55 [0.30, 1.02]
Gianasello	15	30	14	30	12.2%	1.14 [0.41, 3.15]
Kim	10	47	13	47	13.4%	0.71 [0.27, 1.82]
NCT00442546	44	124	27	61	20.7%	0.69 [0.37, 1.29]
NCT00468845	39	265	14	141	20.1%	1.57 [0.82, 2.99]
NCT00551135	13	292	3	97	8.8%	1.46 [0.41, 5.24]
Pesonen	1	27	8	30	3.7%	0.11 [0.01, 0.91]
Total (95% CI)		**898**		**521**	**100.0%**	**0.83 [0.53, 1.28]**
Total events	144		114			

Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 10.46, df = 6 (P = 0.11); I² = 43%

Test for overall effect: Z = 0.86 (P = 0.39)



Forrest plot, incidence de douleur chronique 3 mois, pregabaline versus placebo

Martinez V. Conférences d'actualisation SFAR 2016

PAIN

A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy

Ritva Jokela *, Jouni Ahonen, Minna Tallgren, Maija Haanpää, Kari Korttila

Pain 134 (2008) 106–112

Anxiété péri-opératoire (diazépam / prégabaline)

Anxiety before induction of anesthesia, times to the first rescue analgesic, amounts of the postoperative rescue analgesics, and satisfaction with pain medication and anesthesia in the three study groups

	D10	P300	P600	Significance		
	($n = 29$)	($n = 27$)	($n = 29$)	D10-P300	D10-P600	P300-P600
Score for anxiety before induction of anesthesia (0–10)	3.28 (2.37)	4.11 (2.54)	3.72 (2.28)	0.197	0.479	0.548

Recommandations

- Pas d'utilisation systématique des gabapentinoïdes en péri-opératoire et en ambulatoire
  - Diminution consommation morphine, NVPO, douleur post-opératoire immédiat
  - Effets secondaires (somnolence, troubles visuels, vertiges)

- Intérêt dans la sédation pré-opératoire

- Potentiellement utile dans les chirurgies lourdes pro-nociceptives (arthroplasties, chirurgie du rachis, amputations)

RFE SFAR 2017

American Pain Society

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, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

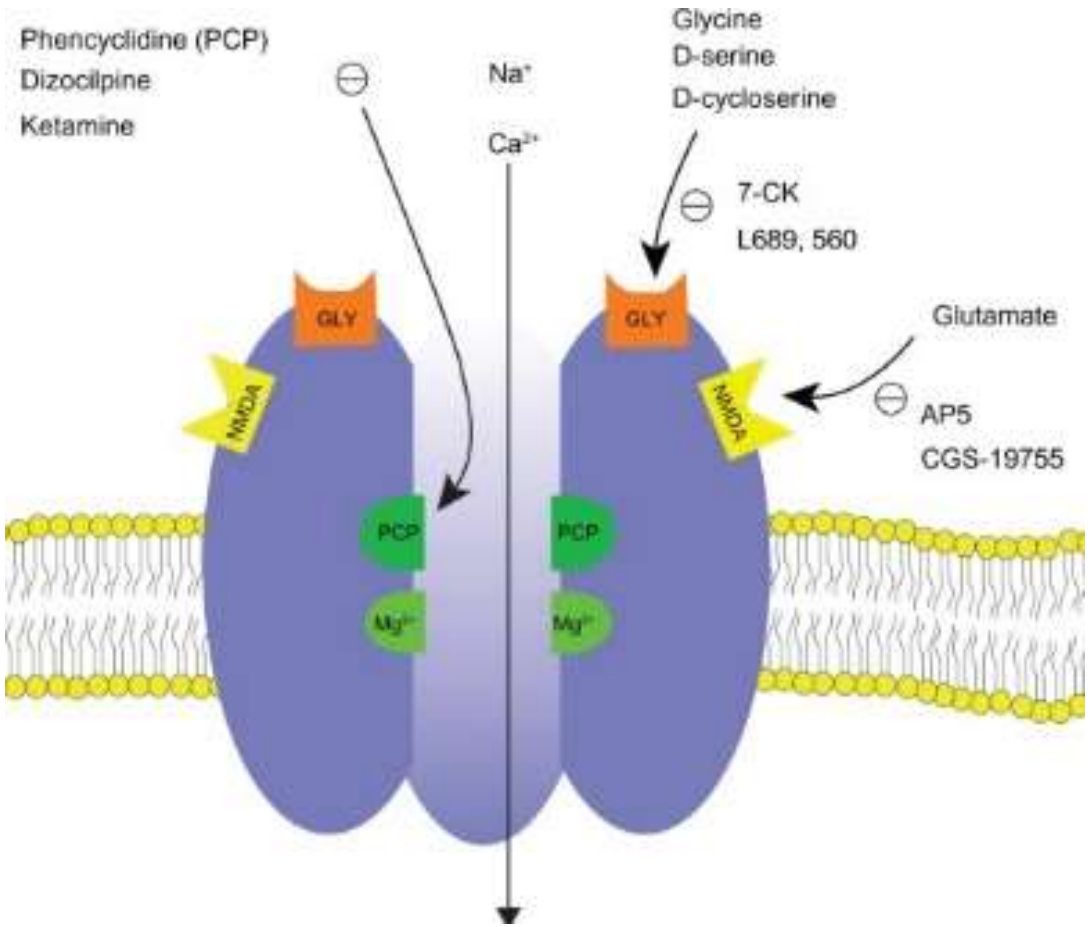
The panel recommends that clinicians consider use of gabapentin or pregabalin as a component of multimodal analgesia (strong recommendation, moderate-quality evidence).

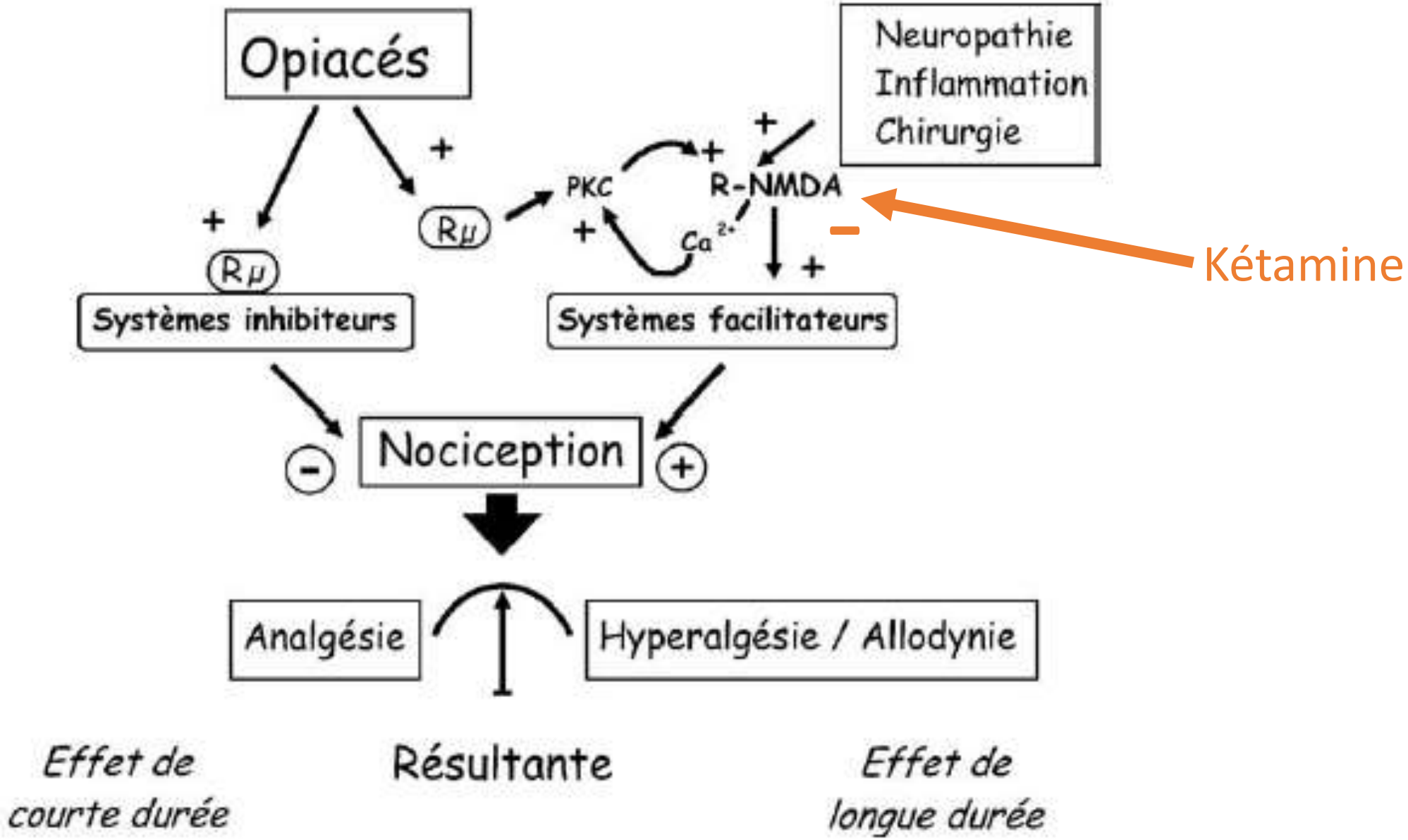
The panel suggests that clinicians consider a preoperative dose of gabapentin or pregabalin, particularly in patients who undergo major surgery or other surgeries associated with substantial pain

Kétamine

- Inhibiteur non compétitif récepteur NMDA

- Effets psychodysleptiques





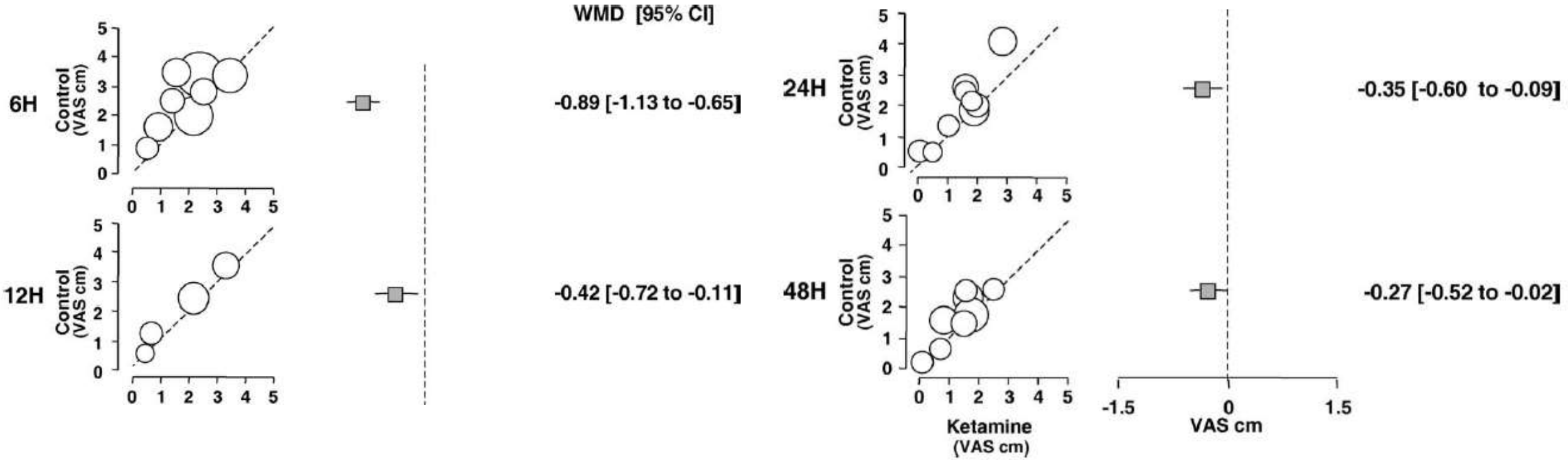
Richebé et al. AFAR 2005.

PAIN

Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials

Nadia Elia*, Martin R. Tramèr

Pain 113 (2005) 61–70



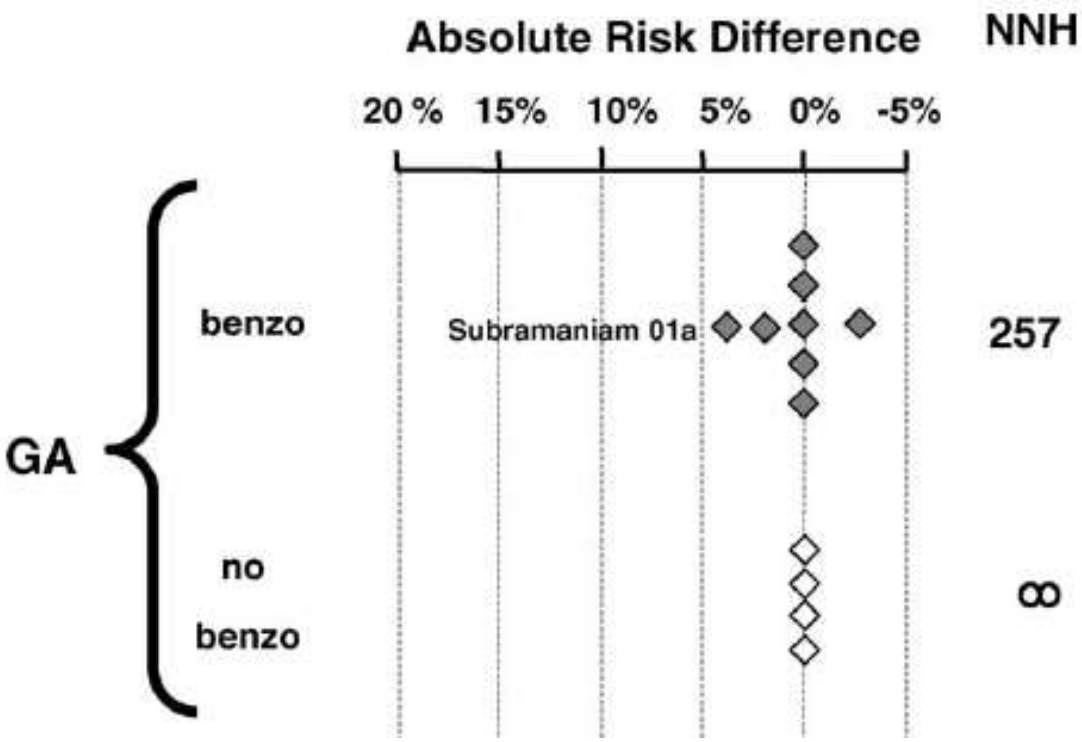
PAIN

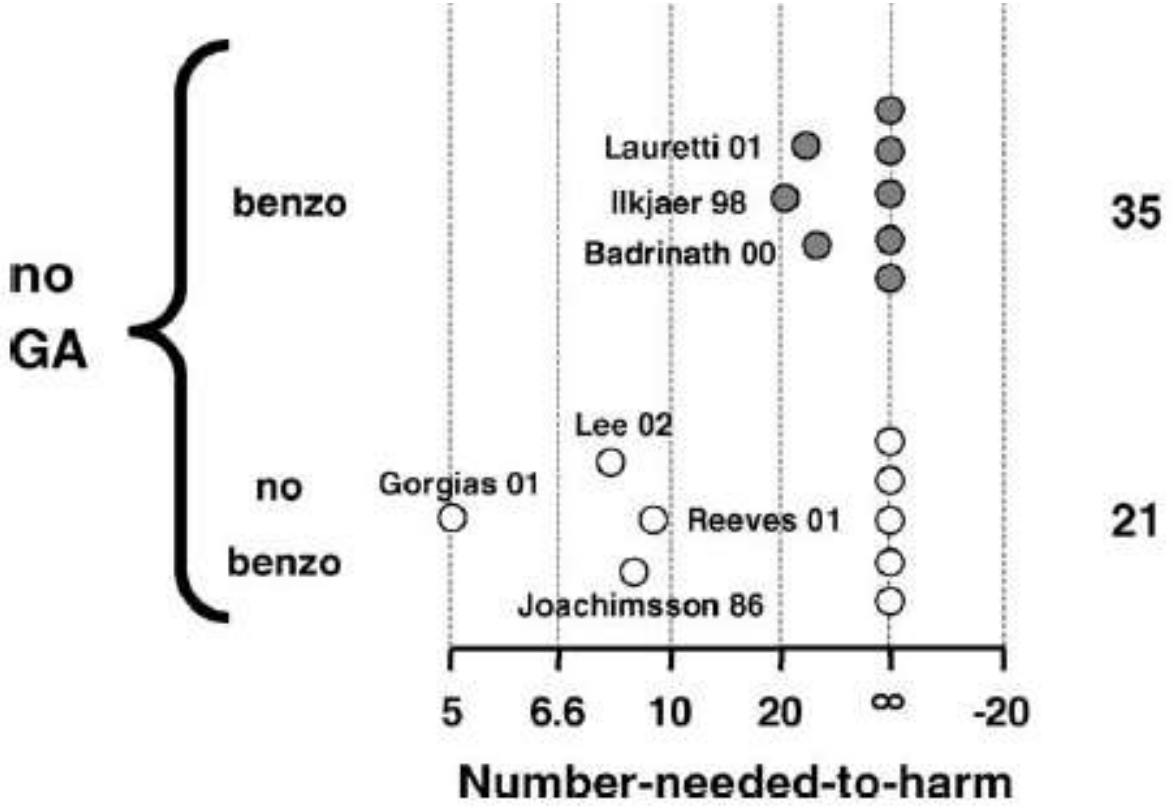
Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials

Nadia Elia*, Martin R. Tramèr

Pain 113 (2005) 61–70

- Risque d'hallucinations





acta
Anaesthesiologica
Scandinavica

A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain

E. D. McNicol[1], R. Schumann[2] and S. Haroutounian[3]

Acta Anaesthesiol Scand 2014; *58: 1199–1213*

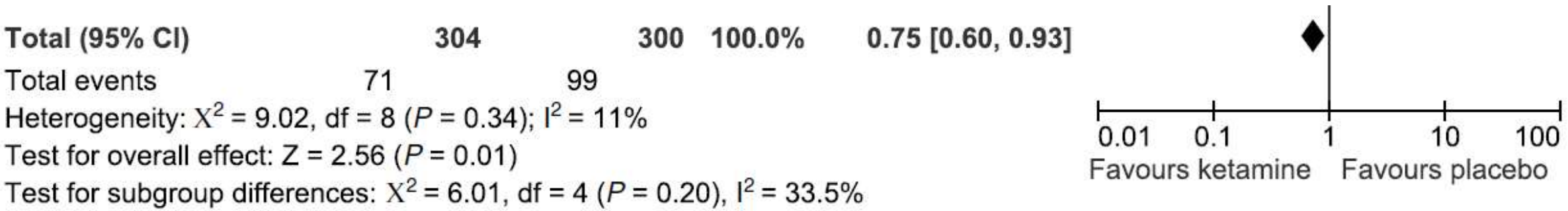


Fig. 3. Forest plot of comparison: Incidence of persistent post-surgical pain: ketamine vs. placebo; outcome: incidence at 3 months, intravenous studies only. M-H, Mantel-Haenszel; CI, confidence interval.

Recommandations

- La kétamine est l'agent anti-hyperalgésique recommandé en première intention
- 0,5 mg/kg max après l'induction anesthésique (pour éviter effets psychodysleptiques) ± 0,125 à 0,25 mg/kg/h IVSE
- Perfusion arrêtée 30 min avant la fin de la chirurgie
- Doute si administration > 24 heures ↓ risque de douleur chronique post chirurgicale

RFE SFAR 2017

Autres analgésiques

Dexaméthasone

- Intérêt dans la prévention des NVPO administrée avant induction anesthésique

- Effet analgésique

R3.7 - Il est *probablement* recommandé d'administrer la dexaméthasone IV à la dose de 8 mg pour diminuer la douleur postopératoire.

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain

Anesthesiology 2011; 115:575–88

Gildàsio S. De Oliveira, Jr., M.D.,* Marcela D. Almeida, M.D.,† Honorio T. Benzon, M.D.,‡ Robert J. McCarthy, Pharm.D.§

Group	Study name	Comparison	Outcome	Statistics for each study: Std diff in mean	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-value	P-value
1	Thangaswamy	0.01-0.1mg/kg	opioid	0.120	0.334	0.111	-0.534	0.774	0.360	0.719
1	Jokela	0.01-0.1mg/kg	opioid	-0.616	0.264	0.070	-1.134	-0.098	-2.330	0.020
1	Elhakim	0.01-0.1mg/kg	opioid	-0.157	0.259	0.067	-0.664	0.350	-0.606	0.544
1	Coloma 2002	0.01-0.1mg/kg	opioid	-0.130	0.169	0.029	-0.461	0.202	-0.765	0.444
1	Elhakim 2	0.01-0.1mg/kg	opioid	-0.066	0.258	0.067	-0.572	0.440	-0.255	0.799
1				-0.177	0.106	0.011	-0.386	0.032	-1.661	0.097
2	Sanchez-Rodriguez	0.11-0.2mg/kg	opioid	-0.677	0.142	0.020	-0.956	-0.399	-4.774	0.000
2	Thangaswamy	0.11-0.2mg/kg	opioid	-1.356	0.365	0.133	-2.071	-0.641	-3.718	0.000
2	Jokela	0.11-0.2mg/kg	opioid	-0.574	0.263	0.069	-1.091	-0.058	-2.180	0.029
2	Woni	0.11-0.2mg/kg	opioid	-2.669	0.337	0.114	-3.329	-2.008	-7.921	0.000
2	Bisgaard	0.11-0.2mg/kg	opioid	-0.665	0.230	0.053	-1.115	-0.215	-2.894	0.004
2	Bianchin	0.11-0.2mg/kg	opioid	0.440	0.237	0.056	-0.024	0.904	1.857	0.063
2	Chen	0.11-0.2mg/kg	opioid	-0.873	0.079	0.006	-1.028	-0.718	-11.038	0.000
2	Elhakim	0.11-0.2mg/kg	opioid	-0.034	0.258	0.067	-0.540	0.472	-0.131	0.896
2	Wang 1999	0.11-0.2mg/kg	opioid	-1.330	0.250	0.063	-1.820	-0.839	-5.312	0.000
2				-0.824	0.206	0.043	-1.229	-0.420	-3.994	0.000
3	Jokela	>0.2mg/kg	opioid	-1.340	0.286	0.082	-1.900	-0.780	-4.691	0.000
3	Kjetil	>0.2mg/kg	opioid	-1.347	0.222	0.049	-1.781	-0.913	-6.082	0.000
3	Elhakim	>0.2mg/kg	opioid	-0.225	0.259	0.067	-0.732	0.283	-0.867	0.386
3	Kardash	>0.2mg/kg	opioid	-0.502	0.287	0.083	-1.065	0.061	-1.747	0.081
3	Aminmasour 1	>0.2mg/kg	opioid	-0.862	0.327	0.107	-1.503	-0.220	-2.633	0.008
3	Aminmasour 2	>0.2mg/kg	opioid	-0.774	0.320	0.103	-1.402	-0.146	-2.417	0.016
3				-0.849	0.200	0.040	-1.241	-0.457	-4.250	0.000
Overall				-0.411	0.086	0.007	-0.579	-0.244	-4.809	0.000

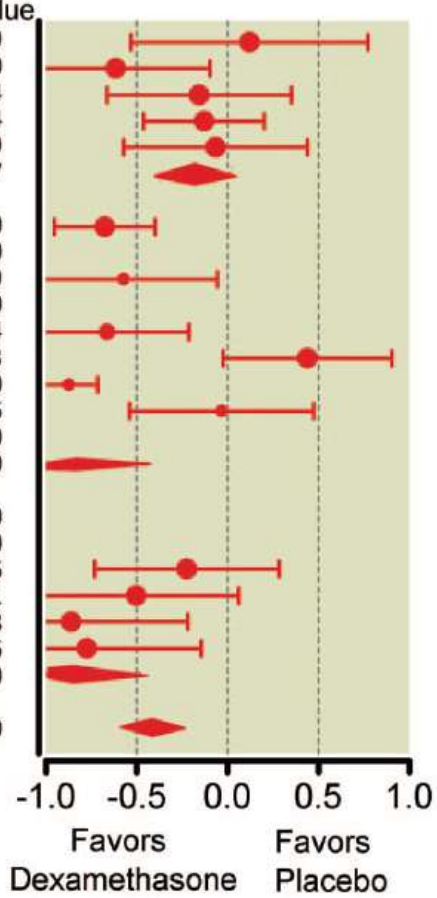


Fig. 10. Pooled data evaluating the effect of dexamethasone dose on opioid consumption (intravenous morphine equivalents)

Lidocaïne IVSE

- Suppression des décharges ectopiques au sein des neurones sensitifs soumis à des stimuli nociceptifs par augmentation du seuil d'excitabilité
  - Fibres Aδ et C
  - Ganglions de la corne dorsale postérieure de la moelle et au niveau spinal
- Augmentation du seuil de dépolarisation des neurones post-synaptiques (récepteurs NMDA et neurokines)
- Inhibition secondaire de la transmission des stimulations thermo-algiques d'origine cutanée

Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery

E. Marret[1], M. Rolin[2], M. Beaussier[2] and F. Bonnet[1]

British Journal of Surgery 2008; **95**: 1331–1338

Reference	Lidocaine		Placebo		WMD (random)	Weight (%)	WMD (random)
	n	Score (mm)*	*n*	Score (mm)*			
Cassuto *et al.*[11]	10	4·00 (3·00)	10	20·00 (14·00)		11·14	−16·00 (−24·87, −7·13)
Groudine *et al.*[12]	20	4·67 (3·94)	20	13·25 (7·65)		23·49	−8·58 (−12·35, −4·81)
Herroeder *et al.*[8]	31	30·00 (17·00)	29	32·00 (18·00)		11·14	−2·00 (−10·87, 6·87)
Kaba *et al.*[7]	20	11·50 (16·40)	20	21·30 (25·10)		6·31	−9·80 (−22·94, 3·34)
Kuo *et al.*[14]	20	25·00 (5·00)	20	29·00 (3·00)		27·06	−4·00 (−6·56, −1·44)
Wu *et al.*[16]	25	26·00 (3·75)	25	27·00 (11·25)		20·85	−1·00 (−5·65 3·65)
Total	126		124			100·00	−5·93 (−9·63, −2·23)
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 13{\cdot}73$, 5 d.f., $P = 0{\cdot}02$, $I^2 = 63{\cdot}6\%$							
Test for overall effect: $Z = 3{\cdot}14$, $P = 0{\cdot}002$							

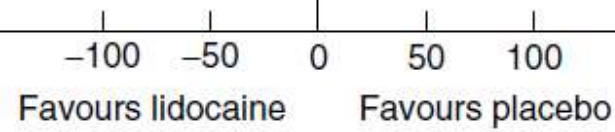


Fig. 4 Effect of intravenous lidocaine *versus* placebo on postoperative pain at 24 h after surgery. *Values are mean(s.d.). Weighted mean differences (WMDs) are shown with 95 per cent confidence intervals

Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery

E. Marret[1], M. Rolin[2], M. Beaussier[2] and F. Bonnet[1]

British Journal of Surgery 2008; **95**: 1331–1338

Reference	Lidocaine		Placebo		WMD (random)	Weight (%)	WMD (random)
	n	Ileus (h)*	*n*	Ileus (h)*			
Groudine *et al.*[12]	20	28·50 (13·40)	20	42·10 (16·00)		11·12	–13·60 (–22·75, –4·45)
Herroeder *et al.*[8]	31	66·60 (26·40)	29	82·10 (33·80)		6·67	–15·50 (–30·92, –0·08)
Kaba *et al.*[7]	20	18·00 (9·10)	20	31·30 (11·50)		14·80	–13·30 (–19·73, –6·87)
Koppert *et al.*[13]	20	79·00 (13·34)	20	85·00 (20·76)		10·07	–6·00 (–16·81, 4·81)
Kuo *et al.*[14]	20	60·20 (5·80)	20	71·70 (4·70)		18·26	–11·50 (–14·77, –8·23)
Rimback *et al.*[15]	15	37·60 (2·40)	15	42·40 (4·80)		18·74	–4·80 (–7·52, –2·08)
Wu *et al.*[16]	25	22·10 (1·60)	25	22·90 (1·80)		19·74	–0·80 (–1·74, 0·14)
Total	151		149			100·00	–8·36 (–13·24, –3·47)
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 63{\cdot}71$, 6 d.f., $P < 0{\cdot}001$, $I^2 = 90{\cdot}6\%$							
Test for overall effect: $Z = 3{\cdot}35$, $P < 0{\cdot}001$							

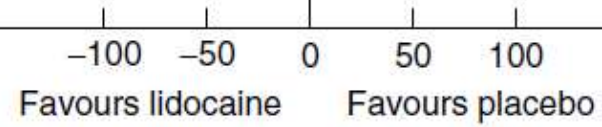


Fig. 2 Effect of intravenous lidocaine *versus* placebo on duration of postoperative ileus. *Values are mean(s.d.). Weighted mean differences (WMDs) are shown with 95 per cent confidence intervals

Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery

E. Marret[1], M. Rolin[2], M. Beaussier[2] and F. Bonnet[1]

British Journal of Surgery 2008; **95**: 1331–1338

Reference	Proportion with nausea and vomiting		OR (fixed)	Weight (%)	OR (fixed)
	Lidocaine	Placebo			
Cassuto *et al.*[11]	6 of 10	8 of 10		11·57	0·38 (0·05, 2·77)
Kaba *et al.*[7]	1 of 20	6 of 20		20·61	0·12 (0·01, 1·14)
Koppert *et al.*[13]	9 of 20	12 of 20		23·87	0·55 (0·16, 1·91)
Kuo *et al.*[14]	5 of 20	9 of 20		24·41	0·41 (0·11, 1·56)
Rimback *et al.*[15]	6 of 15	9 of 15		19·53	0·44 (0·10, 1·92)
Total	27 of 85	44 of 85		100·00	0·39 (0·20, 0·76)
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 1{\cdot}35$, 4 d.f., $P = 0{\cdot}85$, $I^2 = 0\%$					
Test for overall effect: $Z = 2{\cdot}77$, $P = 0{\cdot}006$					

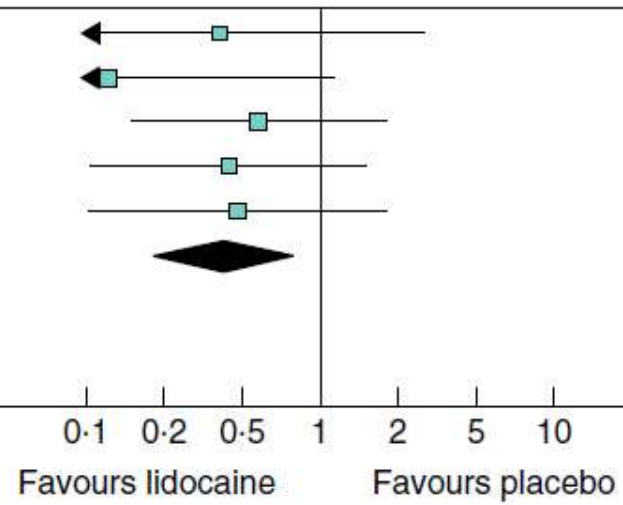


Fig. 5 Effect of intravenous lidocaine *versus* placebo on postoperative nausea and vomiting. Odds ratios (ORs) are shown with 95 per cent confidence intervals

Lidocaïne

- 1-2 mg/kg en bolus IV puis 1-2 mg/kg/h
- Chirurgie abdomino-pelvienne majeure ou rachidienne
- Pas d’analgésie péri-nerveuse ou péridurale concomitante

RFE SFAR 2017

American Pain Society

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, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

The panel recommends that clinicians consider i.v. lidocaine infusions in adults who undergo open and laparoscopic abdominal surgery who do not have contraindications (weak recommendation, moderate-quality evidence).

Anesthésie loco-régionale

Injection péri-cicatricielle

- Injection d’un analgésique dans les couches superficielles
  - Musculo-aponévrotiques +++
  - Proche d’une séreuse

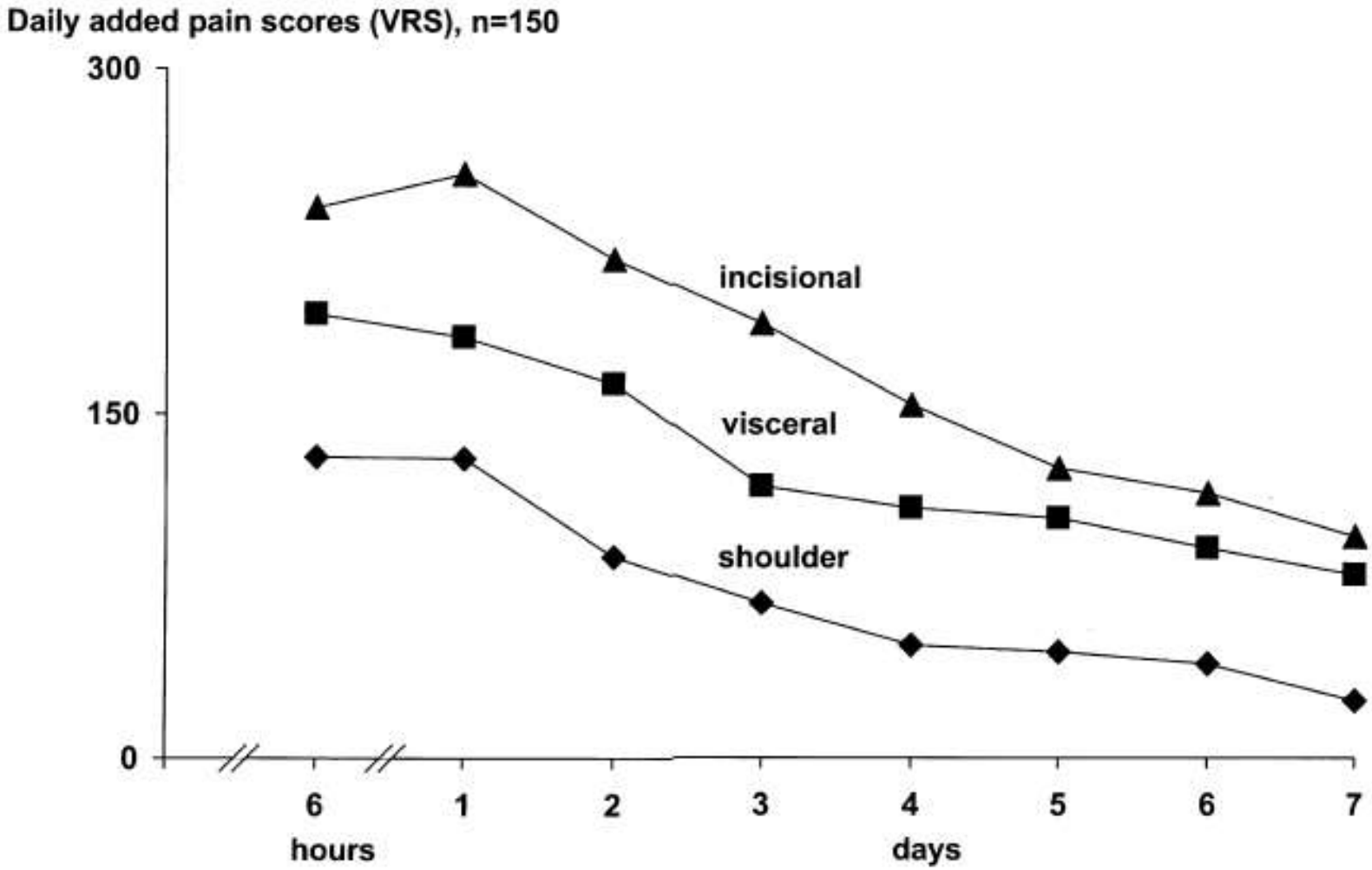
- Utilisation d’anesthésiques locaux +++

- Douleur pariétale = composante importante de la douleur post-opératoire

Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy

Thue Bisgaard*, Birthe Klarskov, Jacob Rosenberg, Henrik Kehlet

Pain 90 (2001) 261–269



Injection unique

- Hernie de paroi
- Chirurgie cœlioscopique (trocarts / cicatrice d'extraction de pièce)
- Thyroïde et autres interventions ORL (amygdale)
- Chirurgie plastique et reconstructrice
- Tumorectomie mammaire
- Proctologie
- Prise de greffon iliaque
- Chirurgie orthopédique
- Chirurgie gynécologique
- Chirurgie stomatologique
- Chirurgie du scalp

Beaussier et al. Conférences d'actualisation SFAR 2014

Continuous Preperitoneal Infusion of Ropivacaine Provides Effective Analgesia and Accelerates Recovery after Colorectal Surgery

Anesthesiology 2007; 107:461–8

Marc Beaussier, M.D., Ph.D., Hanna El'Ayoubi, M.D.,† Eduardo Schiffer, M.D.,‡ Maxime Rollin, M.D.,† Yann Parc, M.D., Ph.D.,§ Jean-Xavier Mazoit, M.D., Ph.D.,‖ Louisa Azizi, M.D.,# Pascal Gervaz, M.D.,** Serge Rohr, M.D., Ph.D.,†† Celine Biermann, M.D.,‡‡ André Lienhart, M.D., Ph.D.,§§ Jean-Jacques Eledjam,*

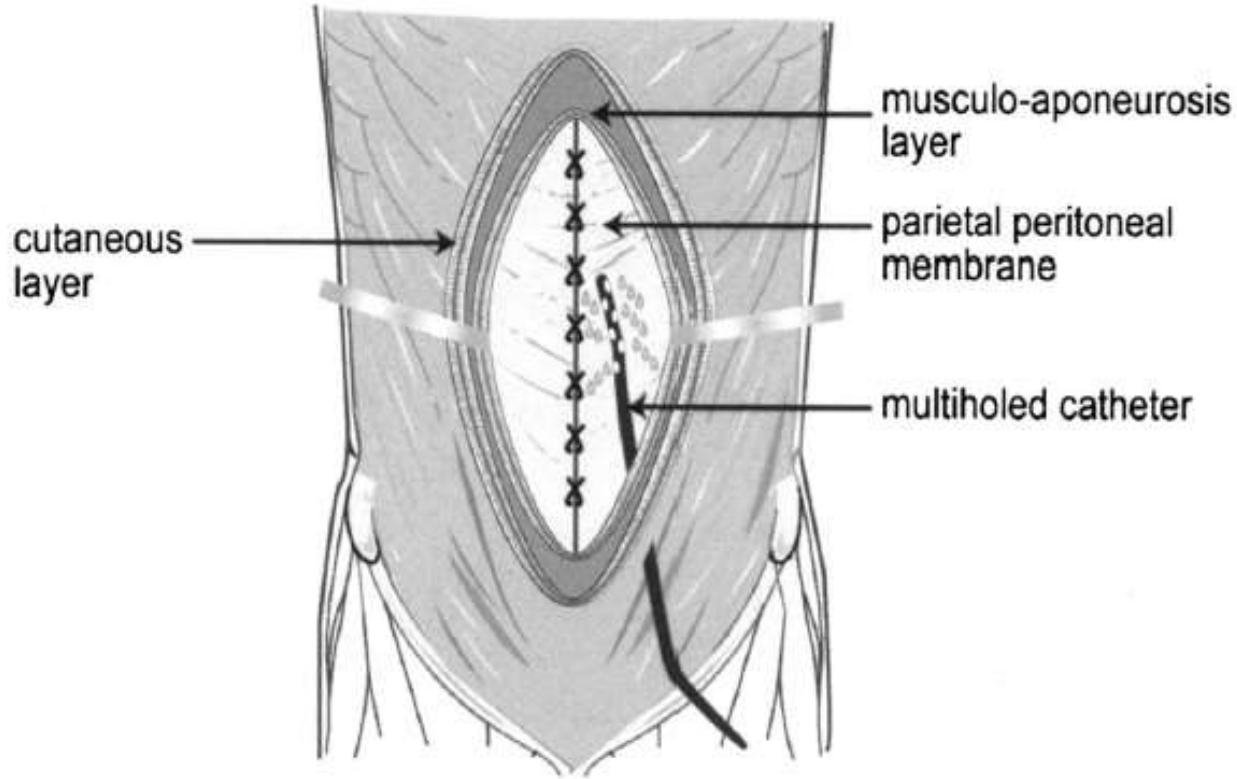
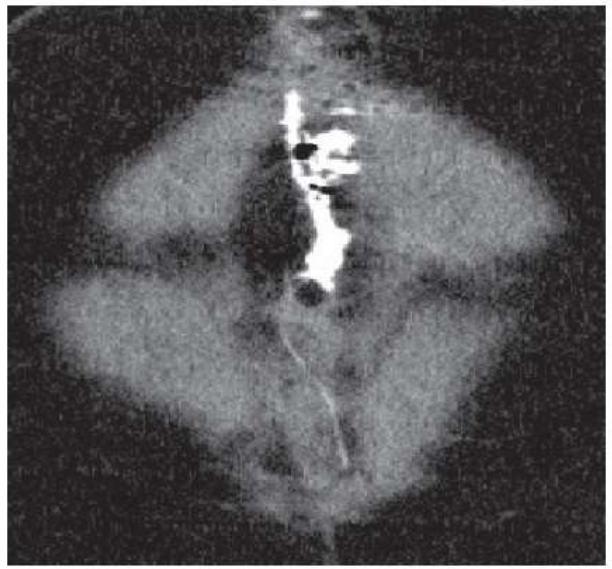


Fig. 1. Schematic representation of the multiholed catheter placed in preperitoneal position.



Continuous Preperitoneal Infusion of Ropivacaine Provides Effective Analgesia and Accelerates Recovery after Colorectal Surgery

Anesthesiology 2007; 107:461–8

Marc Beaussier, M.D., Ph.D., Hanna El'Ayoubi, M.D.,† Eduardo Schiffer, M.D.,‡ Maxime Rollin, M.D.,† Yann Parc, M.D., Ph.D.,§ Jean-Xavier Mazoit, M.D., Ph.D.,‖ Louisa Azizi, M.D.,# Pascal Gervaz, M.D.,** Serge Rohr, M.D., Ph.D.,†† Celine Biermann, M.D.,‡‡ André Lienhart, M.D., Ph.D.,§§ Jean-Jacques Eledjam,*

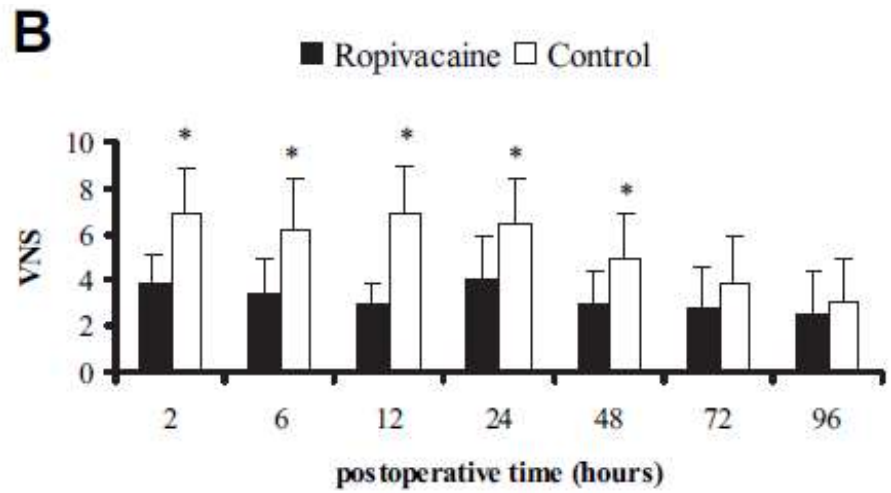


Fig. 4. Pain intensity at rest (*A*) and during coughing (*B*), assessed using a verbal numerical scale (VNS). * $P < 0.05$. Results are mean ± SD.

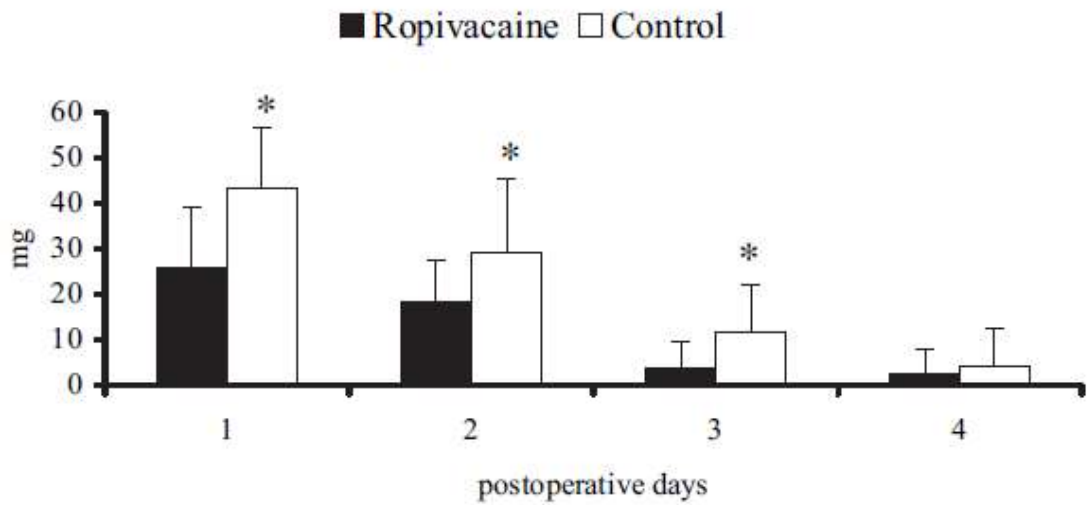


Fig. 3. Daily morphine consumption. * $P < 0.05$. Results are mean ± SD.

JACS

Efficacy of Continuous Wound Catheters Delivering Local Anesthetic for Postoperative Analgesia: A Quantitative and Qualitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Vol. 203, No. 6, December 2006

Spencer S Liu, MD, Jeffrey M Richman, MD, Richard C Thirlby, MD, FACS, Christopher L Wu, MD

Figure 2. Summary visual analogue scale (VAS) score for pain intensity at rest (0 to 100) for subgroups and for all groups combined.

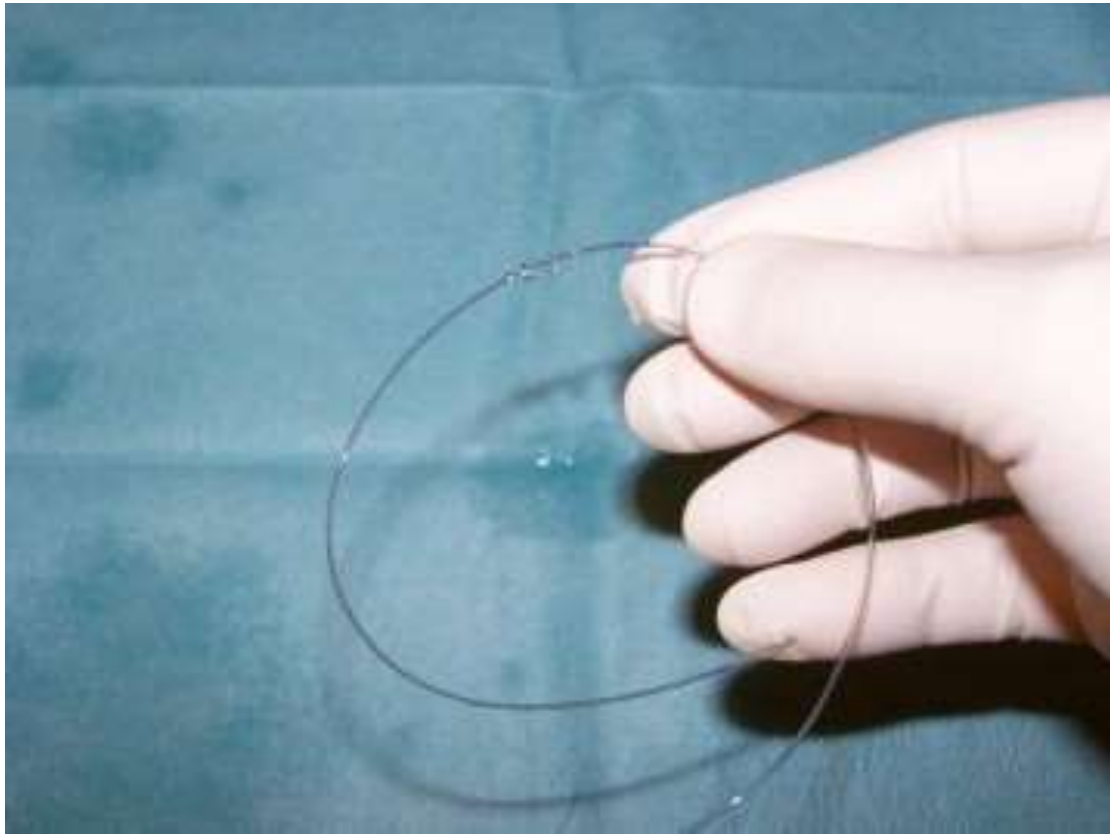
Figure 3. Opioid use (milligrams of morphine per day) for subgroups and all groups combined. A weighted mean difference (WMD)

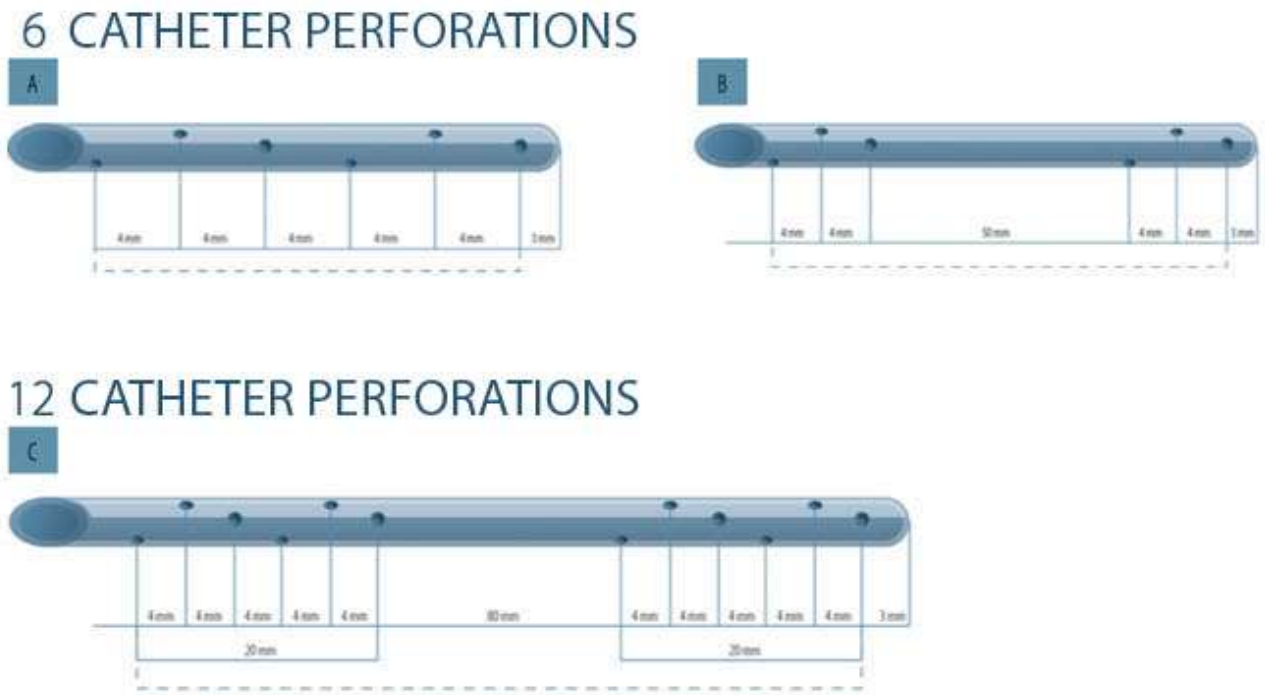
Cathéter d’infiltration continue

- Chirurgie thoracique
- Chirurgie cardiaque
- Chirurgie mammaire
- Césarienne
- Laparotomie
- Lombotomie
- Lambeau de reconstruction
- PTH
- Prélèvement de crête iliaque
- Chirurgie du rachis

Beaussier et al. Conférences d’actualisation SFAR 2014

Cathéter péri-cicatriciel





Pompes élastomériques

- Anesthésique local injecté sous pression dans réservoir élastique
- Débit d'injection
  - Tubulure avec restricteur de débit dépendant de sa longueur et de son diamètre (loi de Poiseuille)
  - Température (tubulure au contact du patient à 37°C (+1°C -> + 2,5% débit)
  - Viscosité solution (calibré au NaCl 0,9%)
  - Volume nominal (surremplissage -> augmentation du débit)

ALR

R3.1 - Il n'est probablement pas recommandé de réaliser systématiquement une ALR périnerveuse (bloc fémoral, bloc ilio-fascial ou bloc du plexus lombaire par voie postérieure) pour le contrôle de la douleur postopératoire en chirurgie programmée de la hanche.

R3.2 - Pour la chirurgie du membre supérieur, il est probablement recommandé de réaliser une ALR périnerveuse par bloc des branches du plexus brachial comme seule technique anesthésique, pour obtenir un bénéfice sur les NVPO, l'épargne

NB : La littérature pléthorique et encore contradictoire sur la place respective de l'ALR périnerveuse et des infiltrations, en particulier pour la chirurgie des membres inférieurs, hanche et genou, ne permet pas de formuler de recommandations, en se tenant à la période de temps choisie pour l'analyse de la littérature de la RFE.

RFE SFAR 2016

Membre supérieur

Indications chirurgicales	Type de bloc	Cathéter
Prothèse d'épaule	BIS	+
Rupture coiffe des rotateurs	BIS	+
Arthrolyse d'épaule	BIS	+
Acromioplastie à ciel ouvert	BIS	+
Acromioplastie arthroscopique	BIS	0
Bankart	BIS	± (peu douloureux si arthroscopie)
Butée d'épaule	BIS	+
Luxation acromioclaviculaire	BIS	0
Luxation d'épaule	BIS	0
Ostéosynthèse de clavicule	BIS + Plexus cervical superficiel	0
Ostéosynthèse tête humérale	BSC	±
Ostéosynthèse diaphyse humérale	BSC ou BIC	±
Fracture de la palette humérale	BSC ou BIC Complément éventuel canal huméral	+
Arthrolyse du coude	BSC , BIC ou BAX	+
Arthroscopie du coude	BSC	0
Fracture de l'olécrane	BSC ou BIC	0
Epicondylite, neurolyses au coude	BCH	0
Fractures avant-bras, poignet	BIC, BAX ou BCH	0
Traumatismes graves de la main	BIC, BAX Complément éventuel canal huméral	+
Chirurgie réglée de la main, de l'avant-bras et du poignet	BAX, BCH	± (en axillaire selon l'acte)
Chirurgie de la fistule artério-veineuse	BAX, BCH	0

RPC SFAR 2003

Membre inférieur

- Fracture diaphyse fémorale : bloc ou KT fémoral
- Chirurgie arthroscopique genou lourde : bloc fémoral
- Chirurgie ouverte genou : KT fémoral
- Chirurgie mineure du pied : bloc sciatique
- Chirurgie lourde du pied : KT sciatique

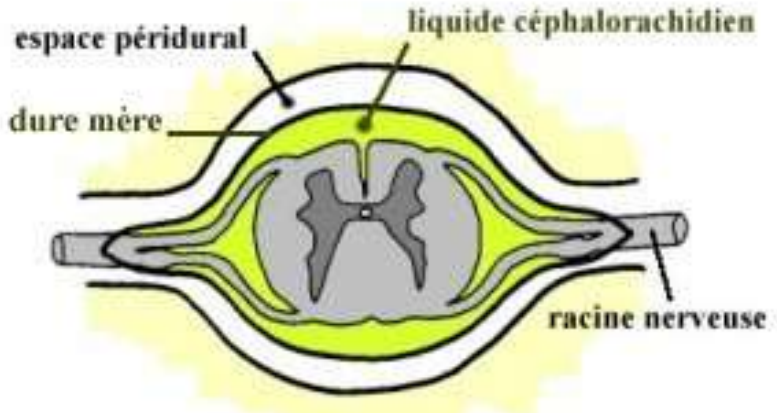
RPC SFAR 2003

Thorax/Abdomen

- Blocs périphériques
  - Thoracique : bloc paravertébral
  - Abdomen : bloc ilio-inguinal / TAP block

- Blocs neuraxiaux
  - Analgésie péridurale
  - Rachi-anesthésie morphine

Analgésie péridurale



Type de chirurgie	Métamères analgésiés	Ponction de l'espace péridural
Cardiaque	T1-T10	T2-T4
Thoracique	T3-T9	T6-T7
Thoracoabdominale	T4-T9	T1-T10
Abdominale sus-mésocolique	T4-T12	T7-T9
Abdominale sous-mésocolique	T8-L2	T8-T10
Aorte abdominale	T8-L2	T10-T12
Membres inférieurs	T12-S1	L1-L4

Rachi-morphine

- Analgésie prolongée : 18-24h
- Risque respiratoire +++
- Dose
  - 100µg : césarienne (pas de surveillance en USI)
  - > 100µg : chirurgie abdominale, cardiaque, rachidienne -> surveillance en USI

Posologies recommandées AL

Agent	Bloc au membre supérieur	Bloc au membre inférieur
lidocaïne adrénalinée	500 mg	700 mg
mépivacaïne *	400 mg	400 mg
bupivacaïne adrénalinée	150 mg	180 mg
ropivacaïne *	225 mg	300 mg

Les bloc périphériques des membres de l'adulte. RPC SFAR 2003.

Toxicité anesthésiques locaux

- goût métallique
- Dysarthrie
- Vertiges, nausées, acouphènes
- Secousses musculaires
- Malaise
- dysesthésies bucco-linguales

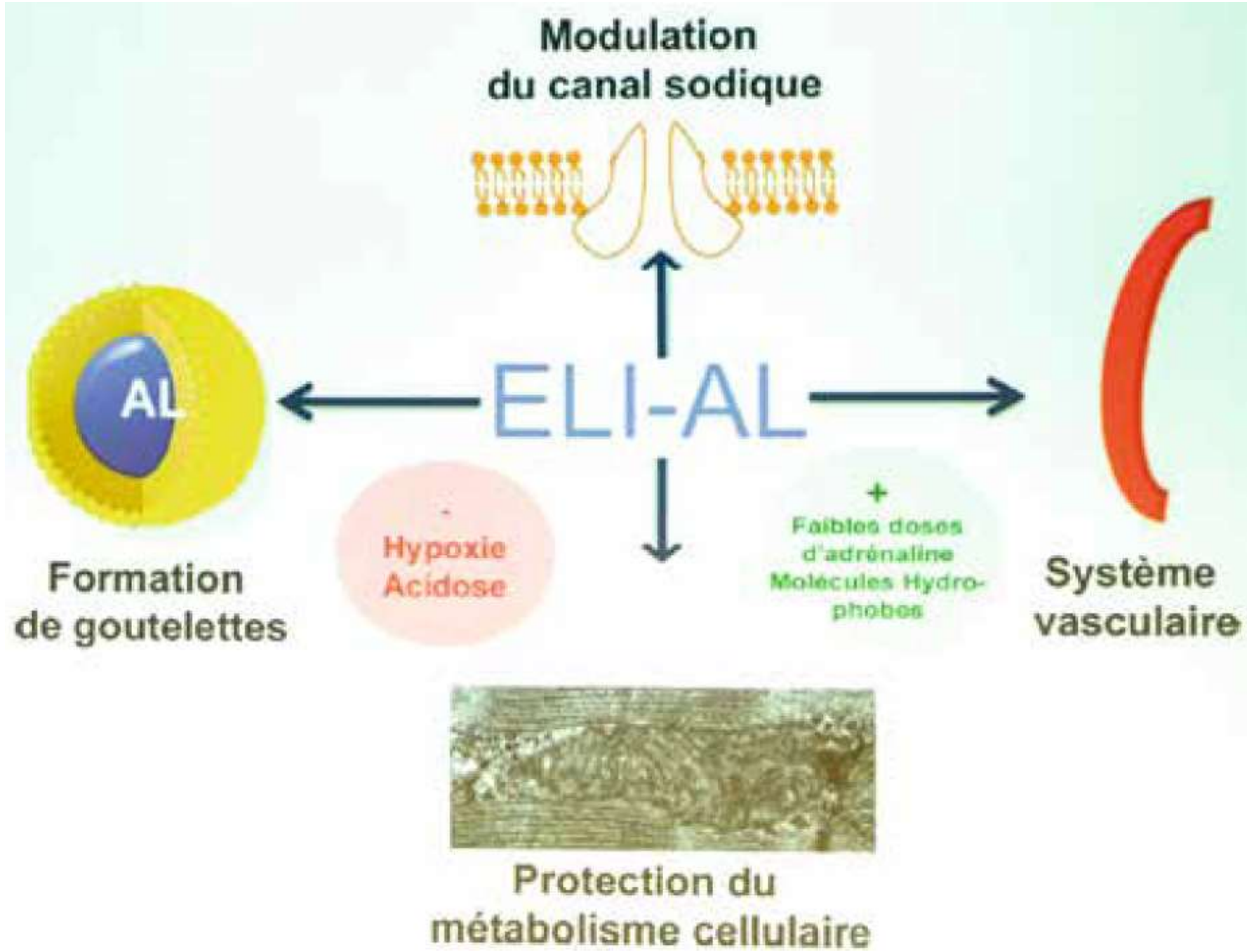
- Injection d'AL :
  - Intravasculaire : signes immédiats
  - Résorption : retardée
- Neurologique :
  - Céphalée, paresthésie
  - Convulsion, Coma
- Cardiaque :
  - BAV, Tdr Ventriculaire
  - Hypotension, collapsus
  - ACR

- Arrêt injection Anesthésiques locaux
- Oxygénothérapie ou FiO2 = 1 (Intubation si ACR ou convulsions généralisées)
- Réanimation cardio-respiratoire : cf ACR
  - Pas de doses importantes d'adrénaline → augmente la durée du bloc
  - Pas d'amiodarone (effet additif avec les AL)
- Emulsion Lipidique à 20%: Intralipide 20% : 3ml/kg en bolus (70kg= 210ml) ou Medialipide 20%: 6 à 9ml/kg en bolus, à répéter si symptomatologie persistante
- Benzodiazépines si convulsions prolongées
- Surveillance monitorée pendant minimum 6 heures
- Dosage du toxique (prélèvement tube sec)

Paramètres	Traitement par ELI (Intralipide® 20 %) publié sur le site de la SFAR [37]	Traitement par ELI (Intralipide® 20 %) publié sur le site de l'ASRA [5]
Dose initiale	Bolus initial de 3 ml/kg IV	Bolus initial de 1,5 ml/kg IV en 1 minute
Perfusion continue	Une perfusion continue d'entretien n'est pas indispensable	Perfusion continue de 0,25 ml/kg/min, possible jusqu'à 0,5 ml/kg/min en cas de collapsus
Repétition du bolus	-	Répéter le bolus une ou deux fois en cas de collapsus cardiovasculaire persistant
Durée	-	Perfusion continue au moins 10 min après le retour à un équilibre hémodynamique satisfaisant
Dose maximale	-	Eviter de dépasser la dose maximale de 10 ml/kg au cours des 30 premières minutes
Durée de surveillance	Un minimum de 6 heures de surveillance rythmique est recommandé	Surveillance prolongée supérieure à 12 heures, justifiée par un risque de récidive à l'arrêt de l'ELI

Efficacité des émulsions lipidiques IV

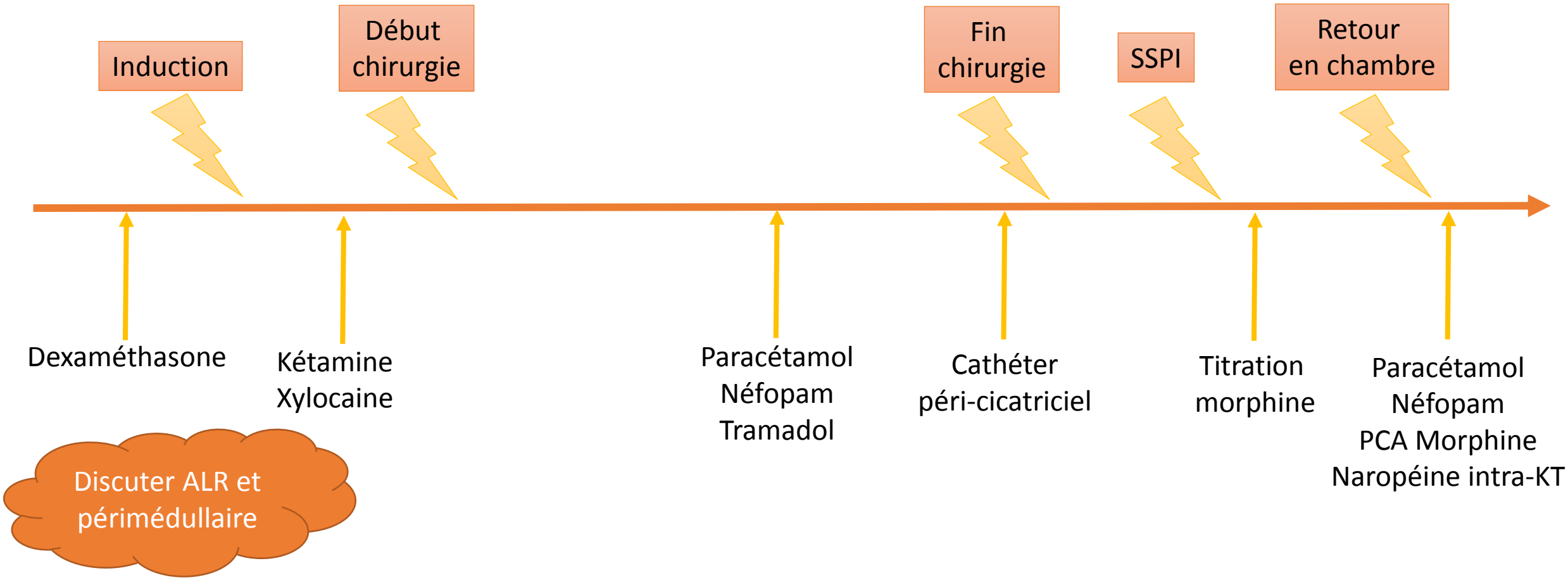
- Piège lipidique intravasculaire des molécules d'AL
- Action mitochondriale
  - Ouverture du pore de transition de perméabilité (PTP)
  - Rôle cytoprotecteur
  - Diminution des phénomènes d'ischémie-reperfusion
- Action hémodynamique directe


Modulation
du canal sodique
AL
ELI-AL
Formation
de goutelettes
-
Hypoxie
Acidose
+
Faibles doses
d'adrénaline
Molécules Hydro-
phobes
Système
vasculaire
Protection du
métabolisme cellulaire

Le futur : anesthésie sans opiacés ?

- Anesthésie multimodale
  - ALR ++
  - Kétamine
  - Lidocaïne
  - AINS
  - Dexaméthasone
  - α2 agonistes (clonidine, dexmédétomidine)
  - Magnésium

Conclusion


Induction
Début chirurgie
Fin chirurgie
SSPI
Retour en chambre
Dexaméthasone
Kétamine
Xylocaine
Paracétamol
Néfopam
Tramadol
Cathéter
péri-cicatriciel
Titration
morphine
Paracétamol
Néfopam
PCA Morphine
Naropéine intra-KT
Discuter ALR et
périmédullaire