

ANALGESIE PREVENTIVE

OU PRÉVENTION DE L 'HYPERALGÉSIE POSTOPÉRATOIRE ?

Philippe SCHERPEREEL

FEVRIER 2005

**Clinique d'Anesthésie Réanimation
Hôpital Claude Huriez
Centre Hospitalier Régional Universitaire
59037 LILLE France
pscherpereel@chru-lille.fr**

PREVENIR LA DOULEUR POSTOPERATOIRE PAR L 'UTILISATION DE TECHNIQUES ANALGESIQUES AVANT LA CHIRURGIE

□ UNE IDEE ANCIENNE

- ⇒ **CRILE JW** The kinetic theory of shock audits prevention through anoci-association (shockless operation).
Lancet 1913;185:7-16

□ UN CONCEPT ENTHOUSIASMANT

- ⇒ **WALL PD** The prevention of postoperative pain.
Pain 1988;33:289-90

□ UNE REALITE CLINIQUE DECEVANTE

- ⇒ **KISSIN I.** Pre-emptive analgesia. Why its effect is not always obvious.
Anesthesiology 1996;84:1015-19

□ UN RENOUVEAU D 'INTERET

- ⇒ **Mac CARTNEY CJL et al**
A qualitative systematic review of the NMDA antagonists in preventive analgesia
Anesth Analg 2004;98:1385-400

LE CONCEPT DE BASE :

CONTROLLER L 'HYPERALGESIE

☐ PERIPHERIQUE (PRIMAIRE)

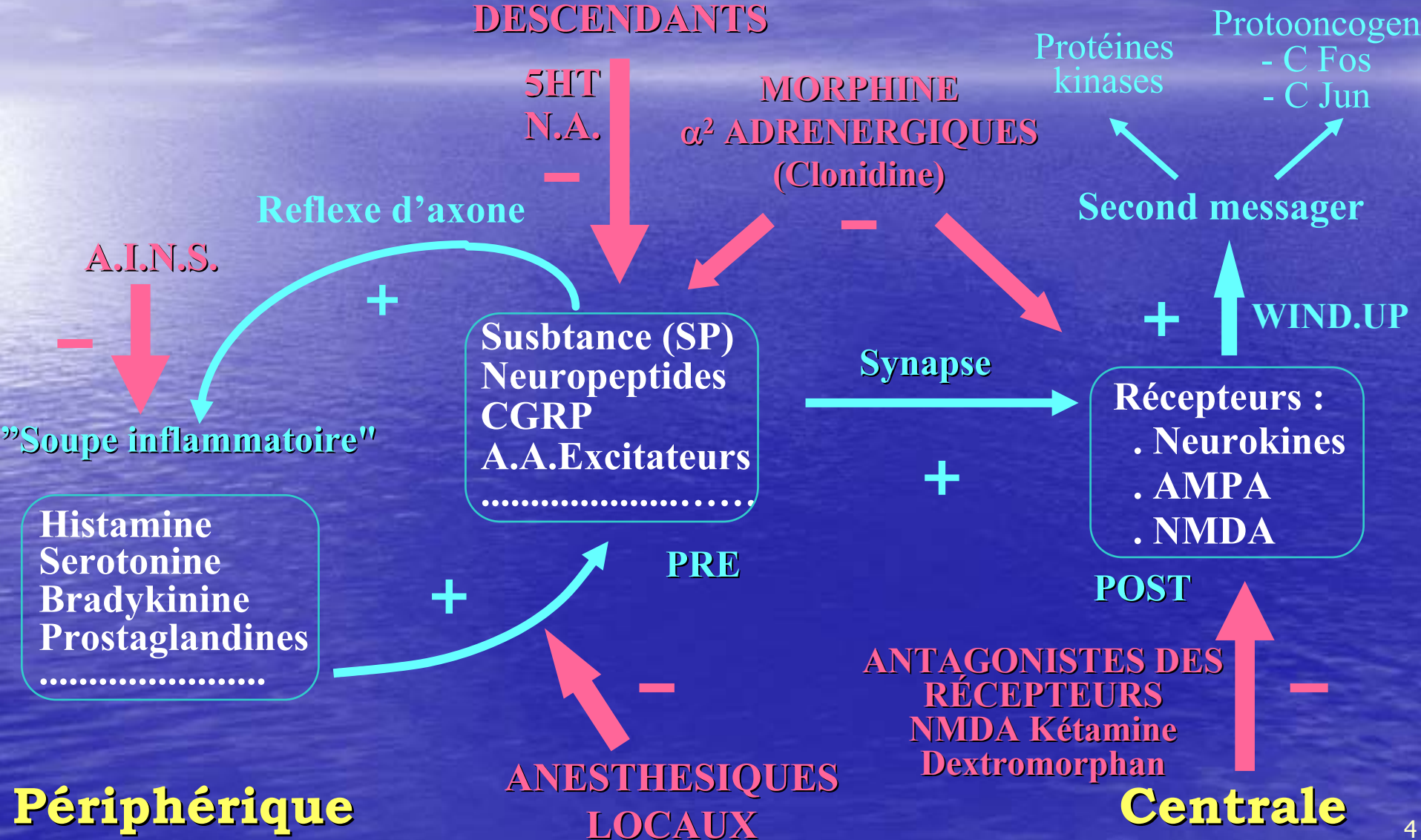
☐ CENTRALE (SECONDAIRE)

PREVENTION DE L'HYPERALGESIE

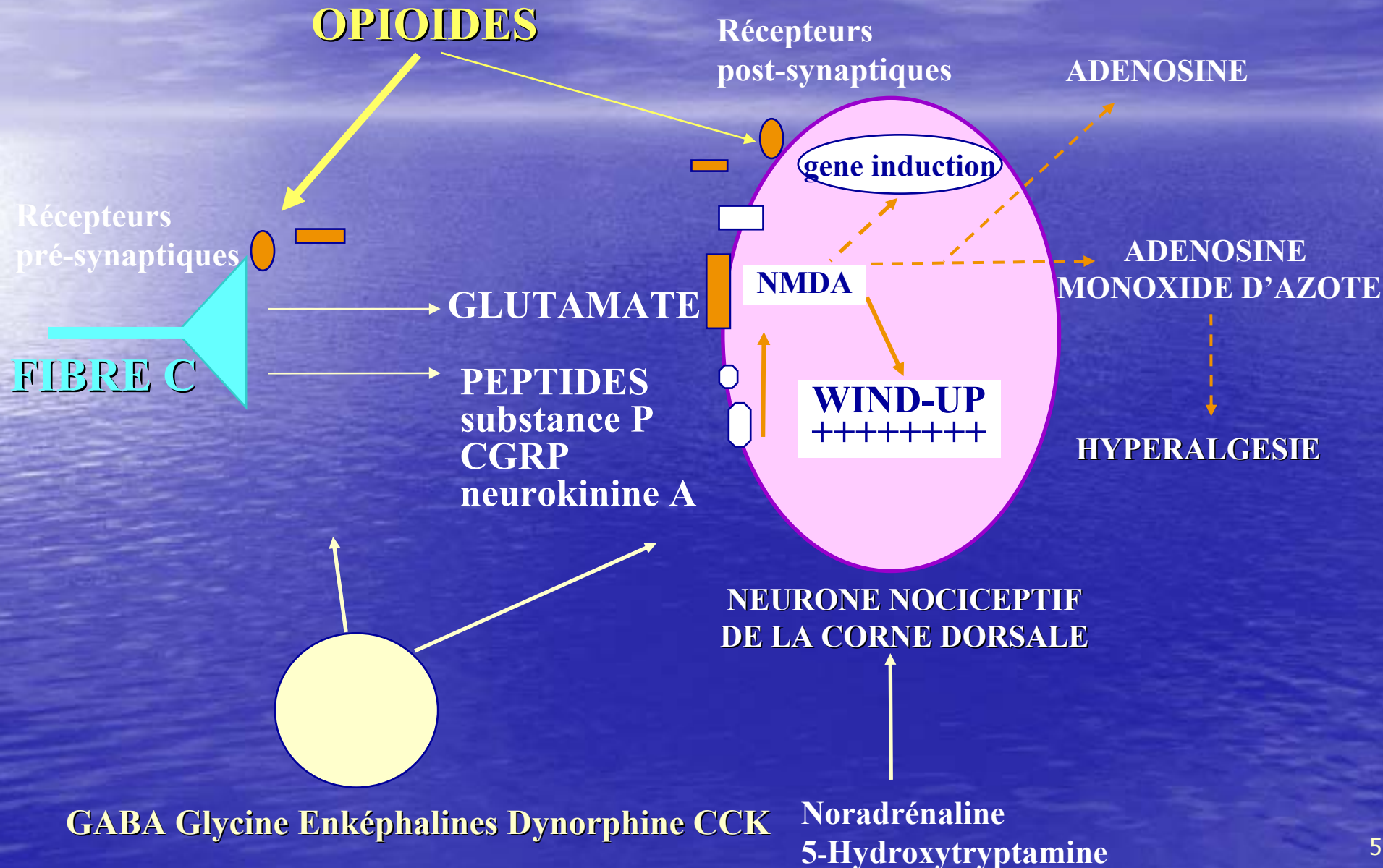
Primaire

**CONTROLES
INHIBITEURS
DESCENDANTS**

Secondaire

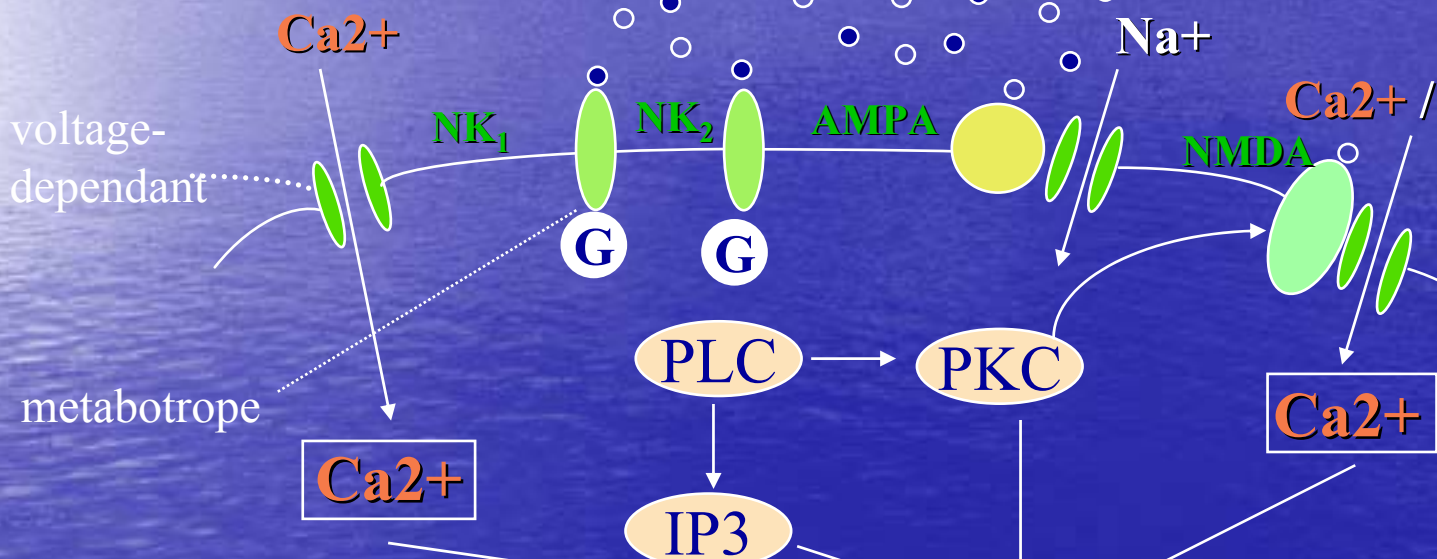
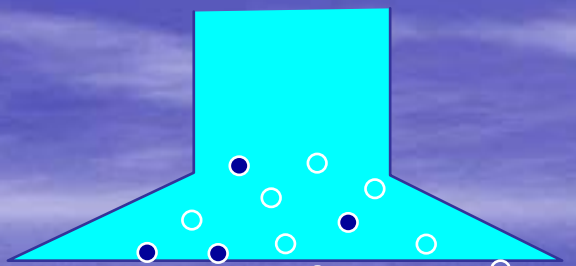


INTERACTIONS ENTRE LES SYSTEMES EXCITATOIRES ET INHIBITEURS DE LA MOELLE EPINIERE



SENSIBILISATION CENTRALE

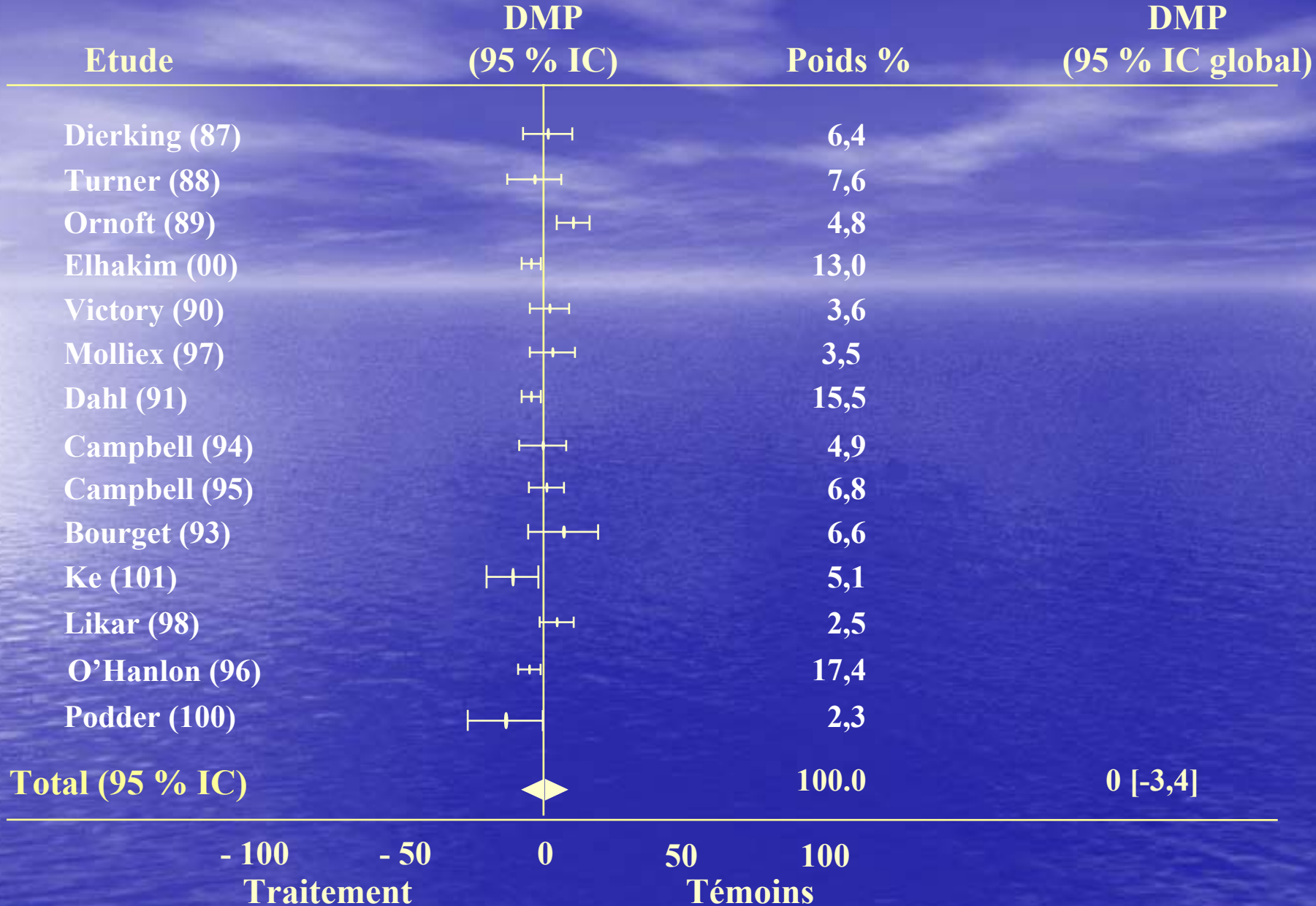
PRE-SYNAPTIQUE



FENTE SYNAPTIQUE

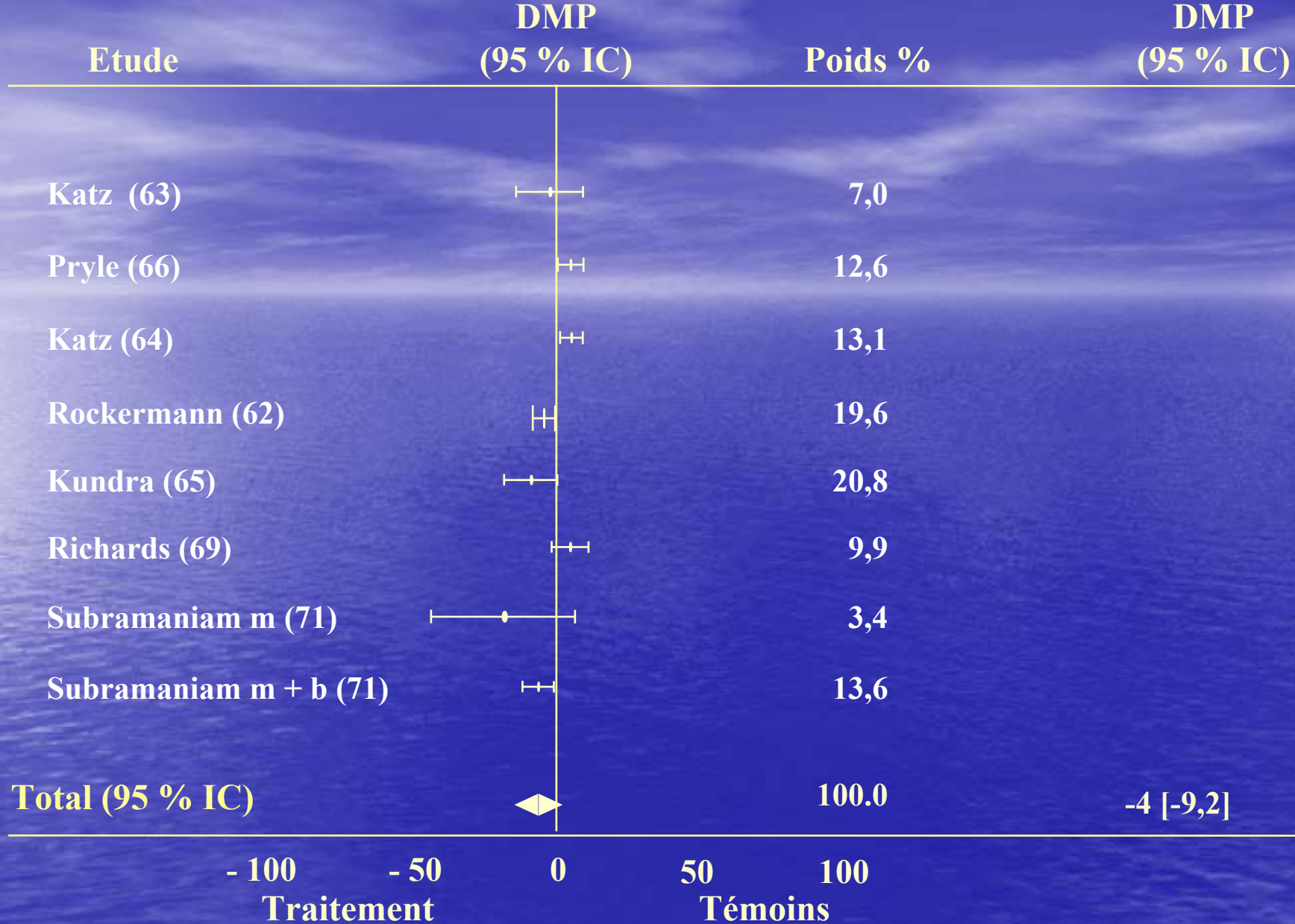
POST-SYNAPTIQUE

DYNORPHINE...

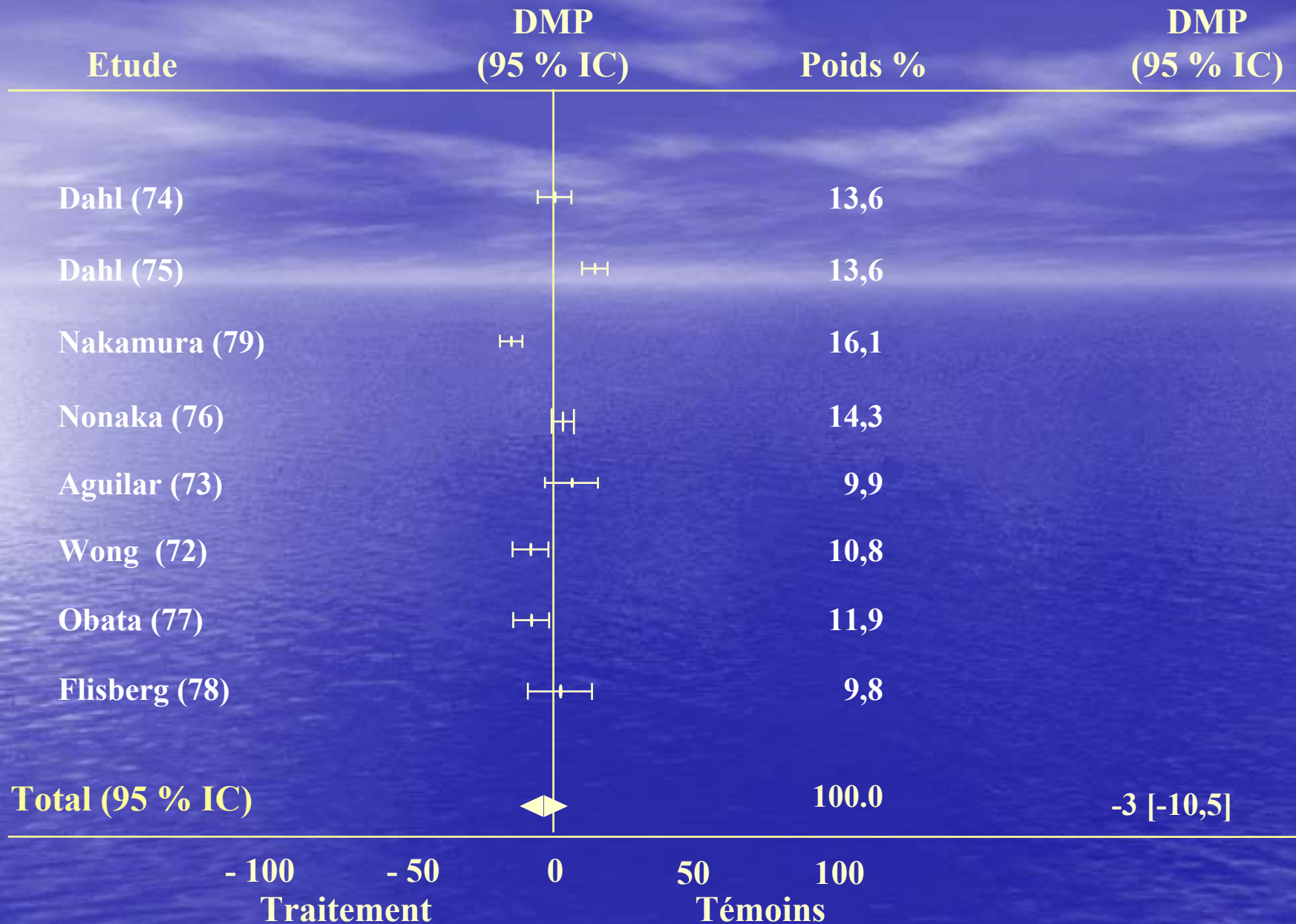


INFILTRATION DE LA PLAIE OPERATOIRE PAR DES ANESTHESIQUES LOCAUX SCORES MOYENS D' EVA SUR 24 H.

MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision

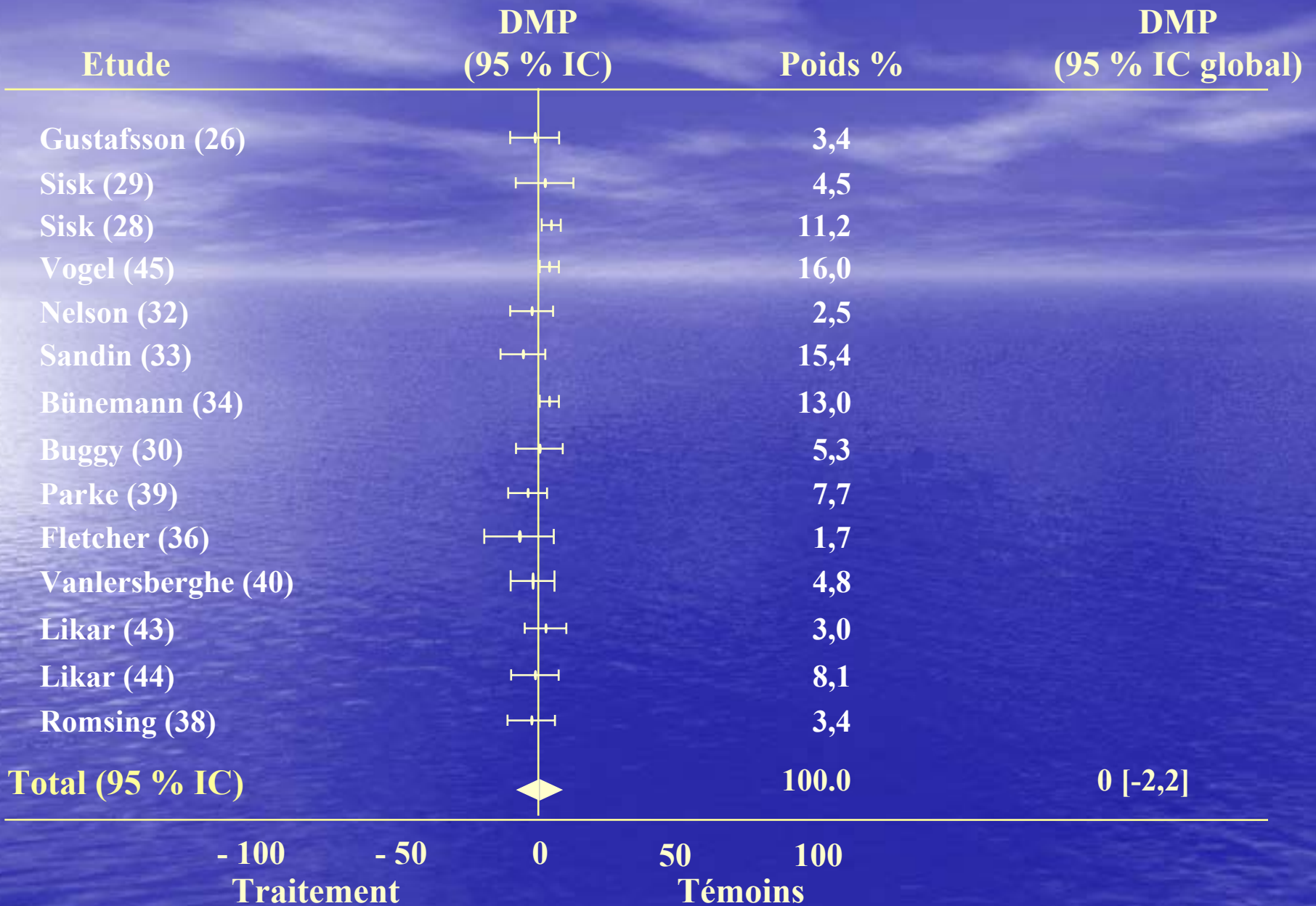


ANALGESIE PERIDURALE INJECTION UNIQUE : SCORES MOYENS D 'EVA SUR 24 H
 MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision



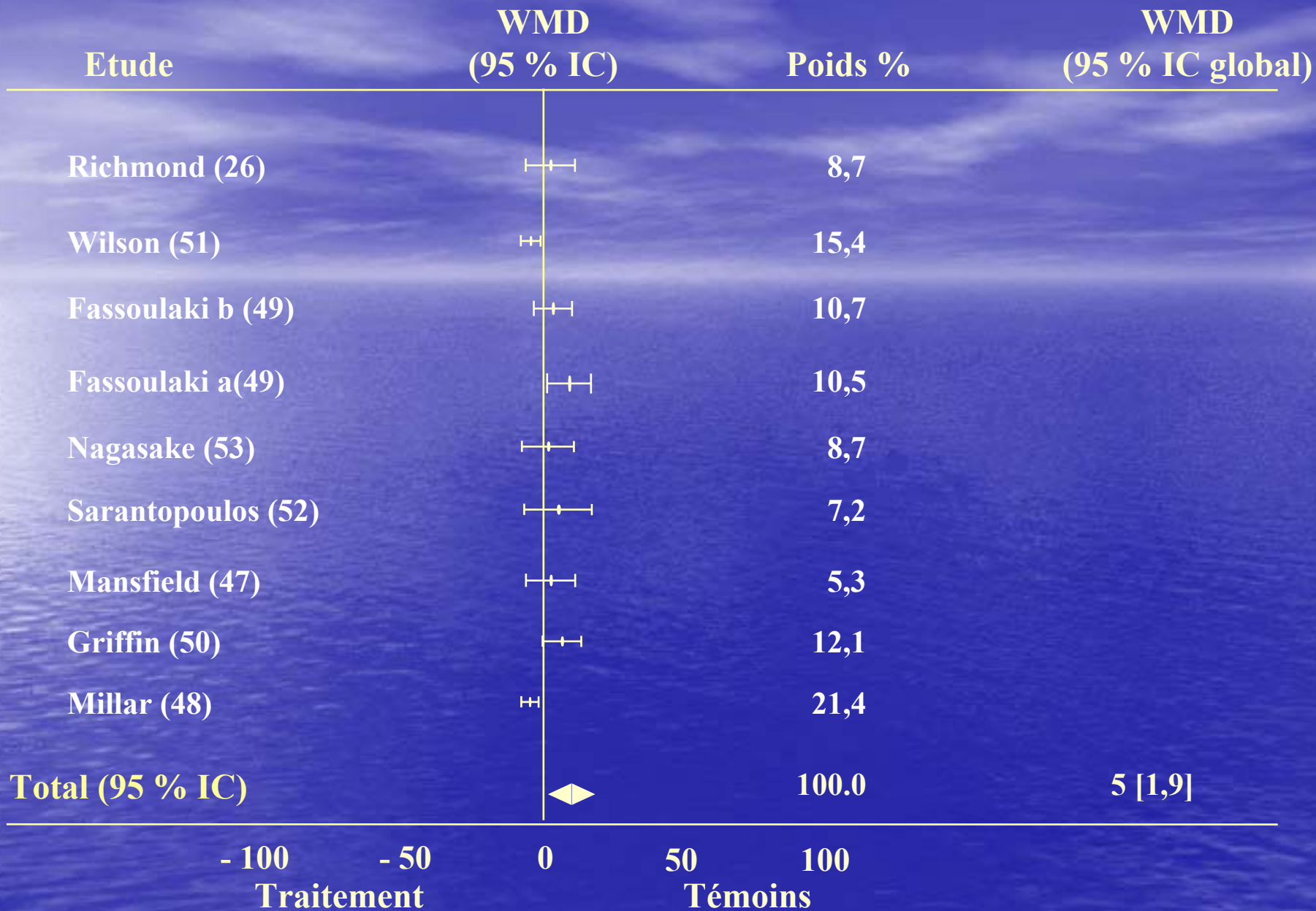
ANALGESIE PERIDURALE CONTINUE : SCORES MOYENS D 'EVA SUR 24 H.

MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision



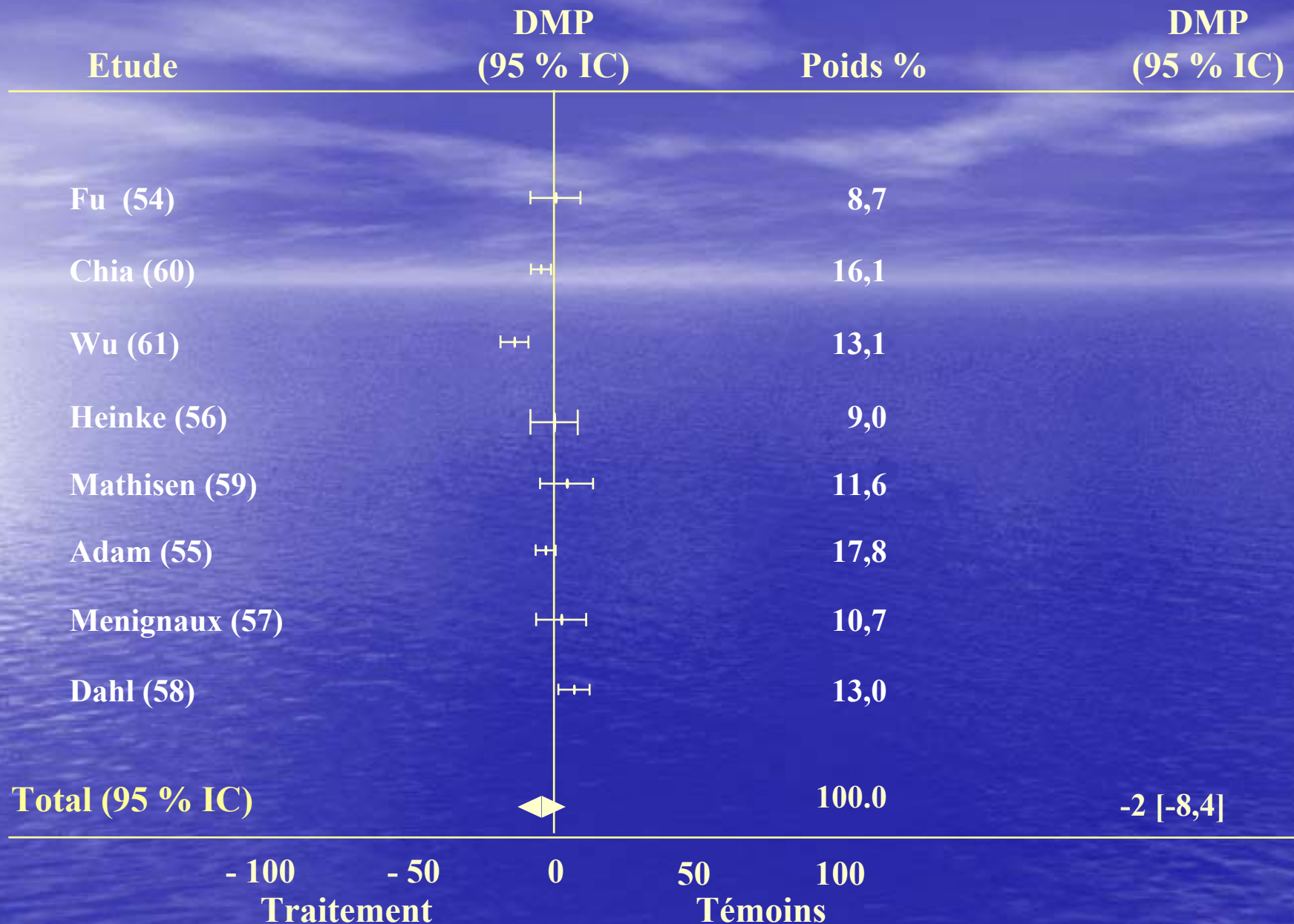
ANALGESIE PAR LES A.I.N.S - SCORES MOYENS D 'EVA SUR 24 H.

MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision



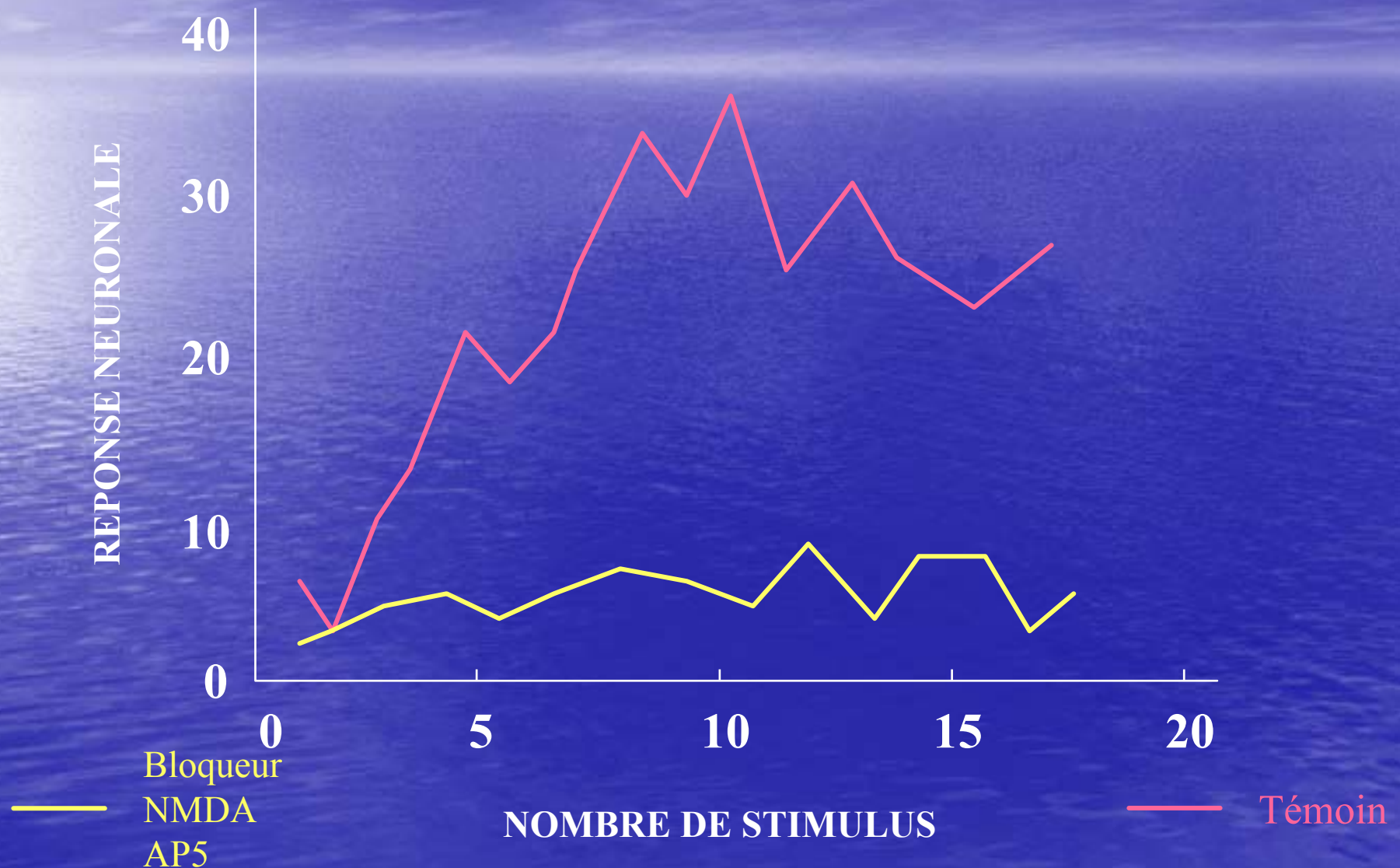
ANALGESIE PAR LES MORPHINIQUES IV : SCORES MOYENS D 'EVA SUR 24 H

MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision

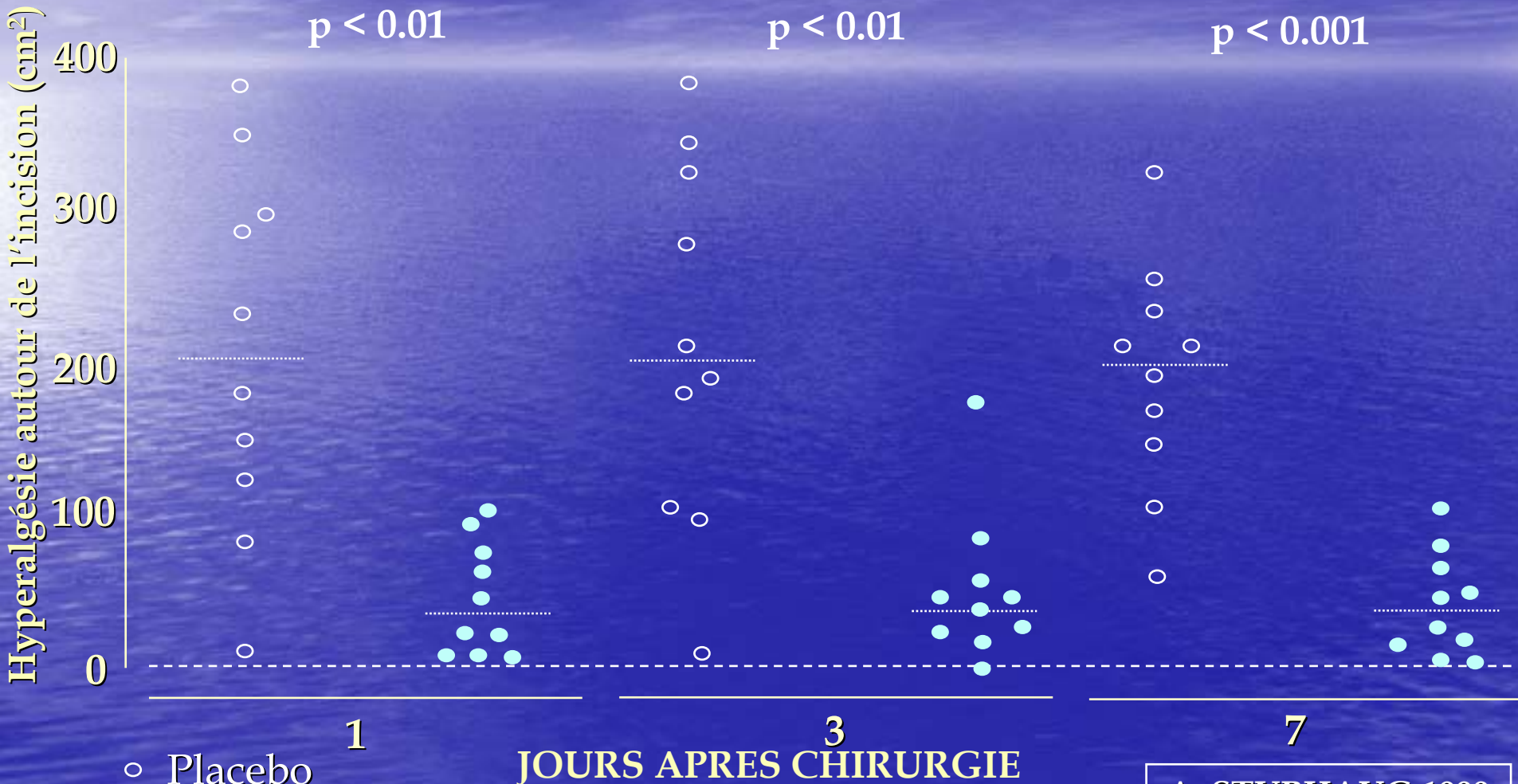


ANTAGONISTES DES RECEPTEURS NMDA IV : SCORES MOYENS D'EVA SUR 24 H.
 MWD : Mean Weighed Difference entre les groupes pré et post incision

L'APPLICATION DE STIMULI D'INTENSITÉ CONSTANTE ENTRAÎNE UN PHÉNOMÈNE DE WIND-UP SUPPRIMÉ PAR LE BLOCAGE DES RÉCEPTEURS N.M.D.A.



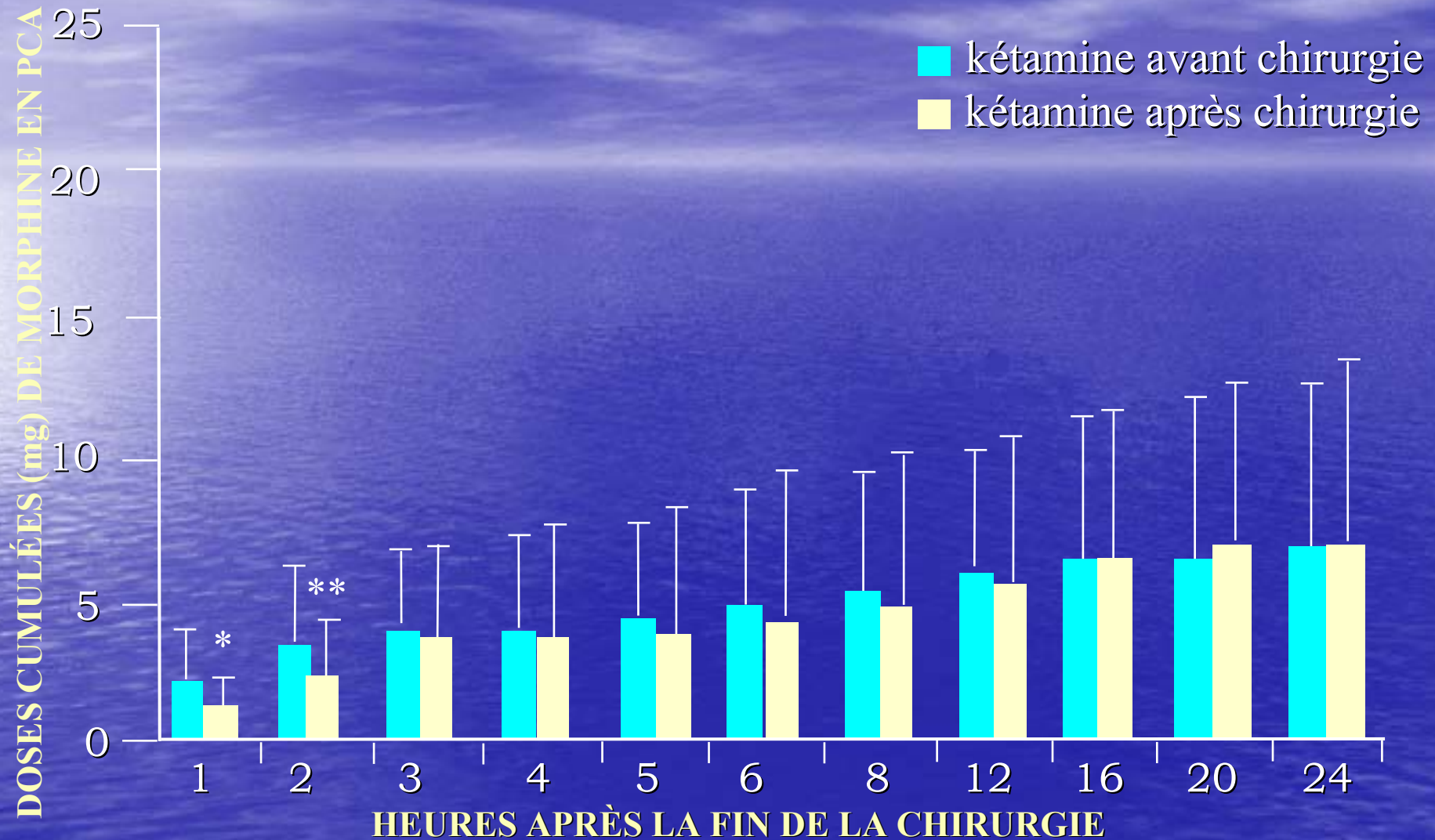
HYPERALGESIE MECANIQUE POSTOPERATOIRE



A. STUBHAUG 1999

● Kétamine - Bolus 0.5 mg.kg⁻¹
 - Infusion 2 μg.kg⁻¹.min⁻¹ (24 h) 1μg.kg⁻¹.min⁻¹ (48 h)

L'ANALGESIE PREVENTIVE PAR LA KETAMINE NE DIMINUE PAS LA CONSOMMATION POSTOPERATOIRE DE MORPHINE



Une faible dose de Kétamine (0,15 mg/kg) donnée par voie IV à la fermeture de peau réduit significativement la consommation de morphine uniquement dans les 2 heures suivant la chirurgie.

META ANALYSE DU ROLE DES ANTAGONISTES NMDA EN ANALGESIE PREVENTIVE

Mc CARTNEY CJL, SINHA A, KATZ J. Anth Analg 2004;98:1385-400

- ❑ RECHERCHE EFFECTUEE SUR MEDLINE (1996-2003) ET EMBASE (1985-2003)**
- ❑ SUR UNE BASE DE 40 ARTICLES REMPLISSANT LES CRITERES D 'INCLUSION (Evidence Based Medicine)**
- ❑ CRITERES D 'EFFICACITE :**
 - ⇒ PRIMAIRES :**
 - Réduction de la douleur**
 - Diminution de la consommation d 'analgésiques**
 - ⇒ SECONDAIRES :**
 - Délai pour la première demande d 'analgésique**
 - Effets secondaires**
- ❑ MISE EN EVIDENCE D 'EFFETS PREVENTIFS AVEC :**
 - ⇒ DEXTROMORPHAN (12 articles) = 67 %**
 - ⇒ KETAMINE (24 articles) = 58 %**
 - ⇒ MAGNESIUM (4 articles) = AUCUN**

META ANALYSE DE L 'EFFICACITE DE LA KETAMINE SUR LA DOULEUR POSTOPERATOIRE ELIA N, TRAMER M. Pain 2005;113:61-70

- 53 ETUDES RASSEMBLANT 2 839 PATIENTS :**
 - ⇒ SUIVANT LES RECOMMANDATIONS QUOROM**
 - ⇒ OBSERVANT LES CRITÈRES D 'OXFORD DE VALIDITÉ MÉTHODOLOGIQUE**
- LARGE VARIETE DE MODALITES DE PRESCRIPTION DE LA KETAMINE**
- EVALUATION SUR :**
 - ⇒ SCORES DE DOULEUR (↘ 0,89/10 à 6 h ; 0,42 /10 à 12 h...)**
 - ⇒ CONSOMMATION CUMULEE DE MORPHINE POSTOPERATOIRE (↘ 15,7 mg à 24 h.)**
 - ⇒ EFFETS INDESIRABLES (faible incidence d'hallucinoses si patient anesthésié)**
- EN DEPIT DE NOMBREUX ESSAIS RANDOMISES, LE ROLE DE LA KETAMINE, COMME COMPOSANT DE L 'ANALGESIE PERIOPERATOIRE, RESTE A PRECISER**

ROLE DE LA KETAMINE DANS LA PREVENTION DE L'HYPERALGESIE INDUITE PAR LE FENTANYL ET LA TOLERANCE AIGUE A LA MORPHINE QUI EN DECOULE
LAULIN JP, MAURETTE P, CORCUFF JB, RIVA C, CHAUVIN M, SIMMONET G. *Anesth Analg* 2002;94:1263-9

- ❑ LES MORPHINIQUES PEROPERATOIRES AUGMENTENT LA DOULEUR POSTOPERATOIRE ET LES BESOINS DE MORPHINE, SUGGERANT UNE TOLERANCE AIGUE A LA MORPHINE
- ❑ LES MORPHINIQUES DEMASQUENT UNE HYPERSENSIBILITE A LA DOULEUR DEPENDANTE DU N-METHYL-D-ASPARTATE (NMDA)
- ❑ LA TOLERANCE EST PREVENUE PAR LES ANTAGONISTES NMDA
- ❑ LES ANTAGONISTES DES RECEPTEURS NMDA POTENTIALISENT L'ANALGESIE INDUITE PAR LES MORPHINIQUES
- ❑ LA KETAMINE N'A PAS D'ACTION ANALGESIQUE PAR ELLE-MEME A FAIBLE DOSE MAIS LA KETAMINE PEUT :
 - Prévenir une hyperalgésie prolongée par une dose unique en pré traitement
 - Avoir un effet préventif total par des doses répétées d'une hyperalgésie prolongée produite par la Morphine à la fin des effets du Fentanyl

LA KETAMINE AMELIORE L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE

- ❑ DOSE UNIQUE PRE OPERATOIRE
(0,15 mg/kg)

OU

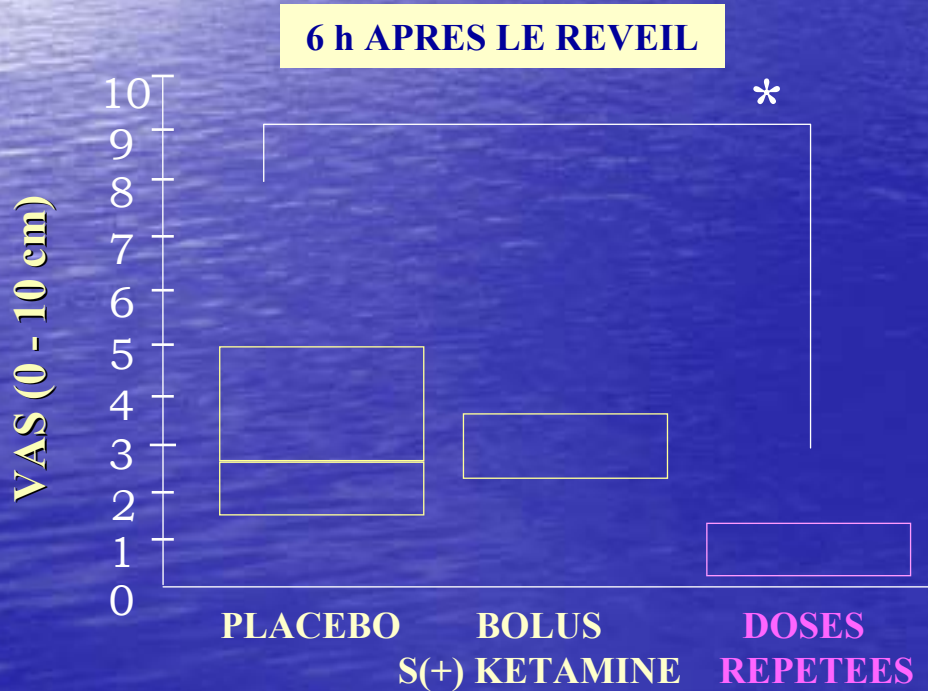
- ❑ DOSE AVANT L'INCISION (0,5 mg/kg) SUIVIE
DE DOSES REPETEES (0,2 mg/kg) TOUTES LES
20 MINUTES EN PEROPERATOIRE



SCORES DE DOULEUR A L'EVA

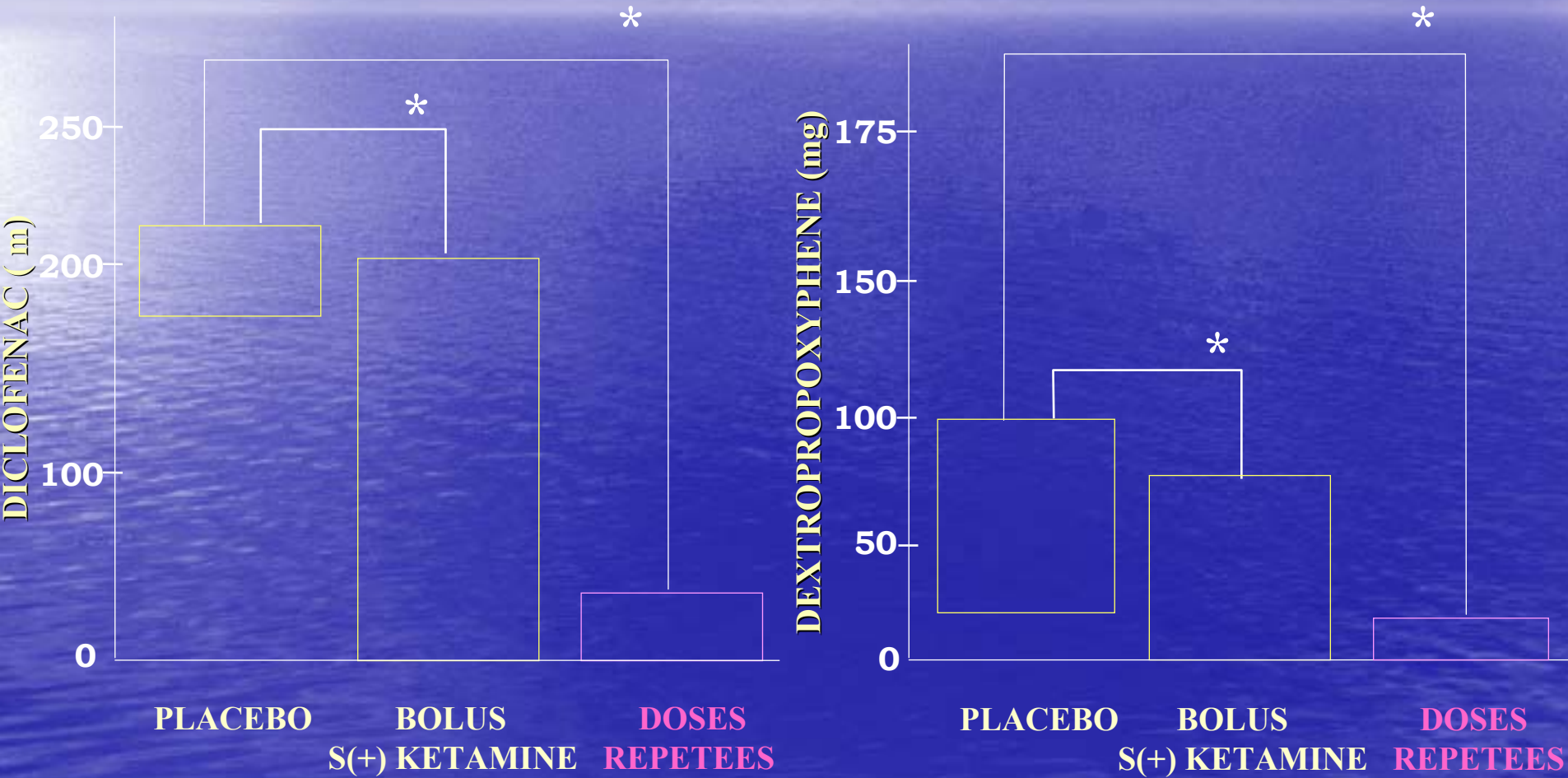
ARGIRIA DOU H et al Anesth Analg 2004;98:1413-8

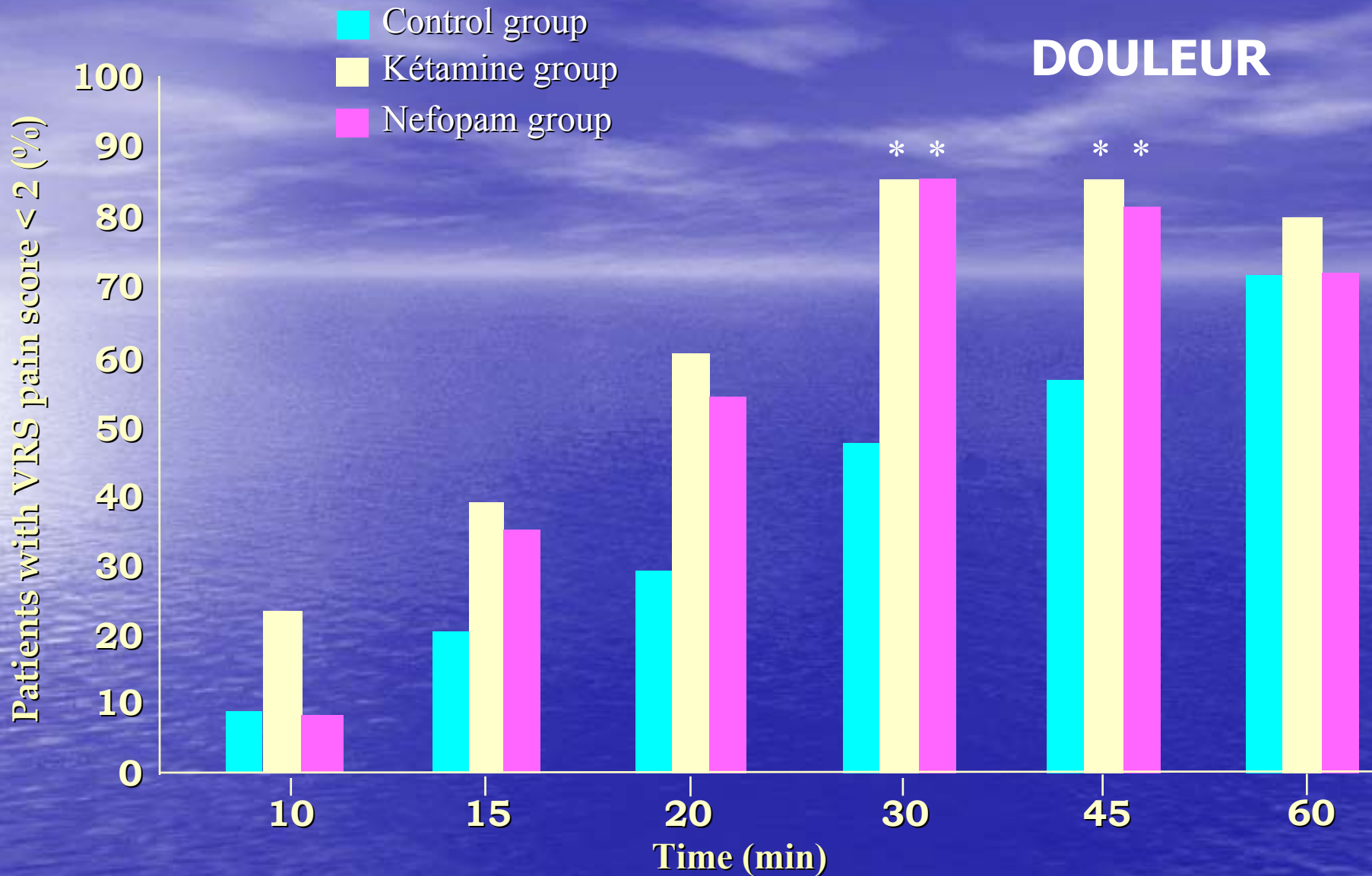
* $p < 0.05$



CONSOMMATION CUMULEE DE DOSES COMPLEMENTAIRES DE DICOFENAC ET DE DEXTROPROPOXYFENE 24 H. APRES UNE DOSE UNIQUE OU REPETEE DE S (+) KETAMINE VERSUS PLACEBO

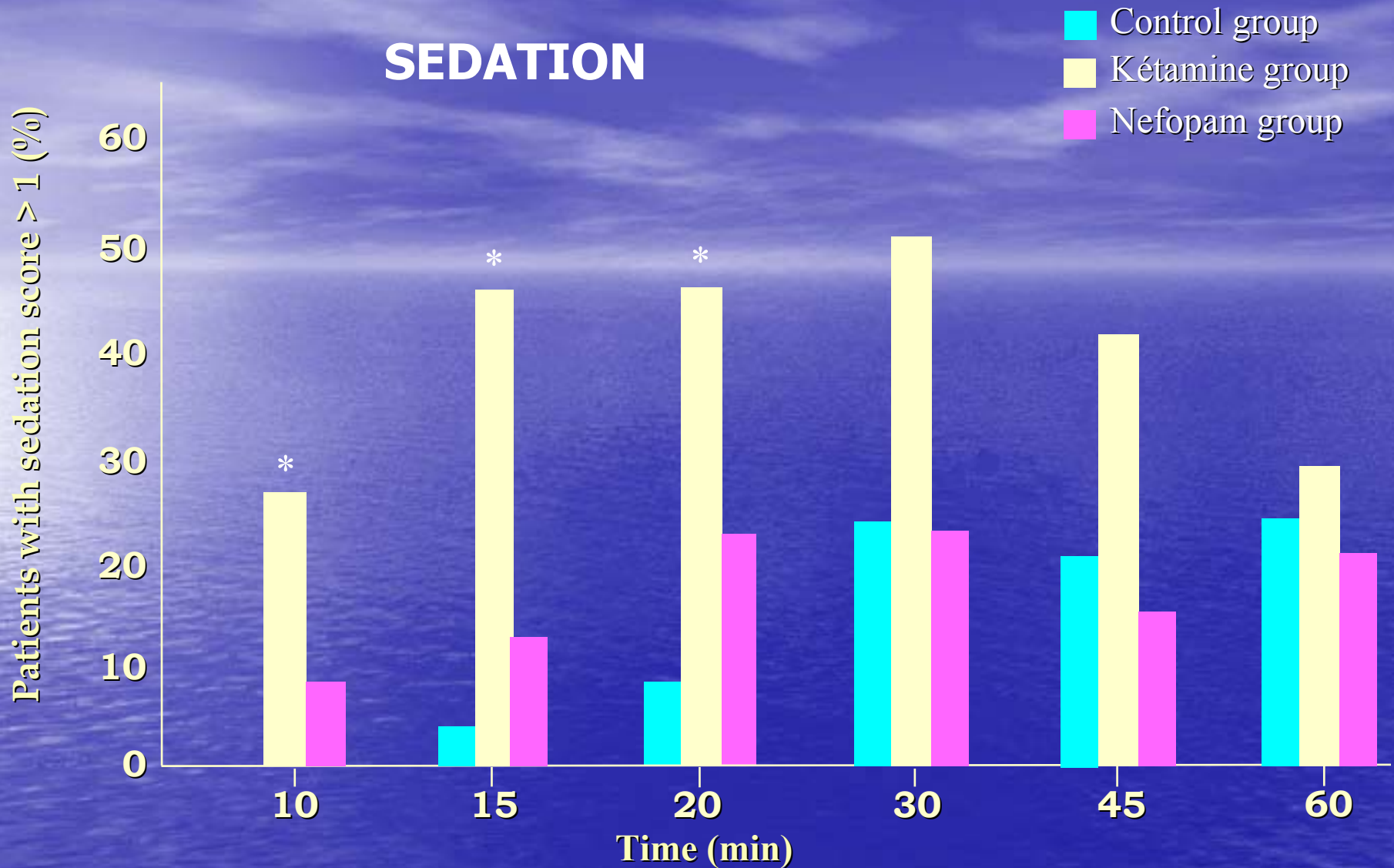
* p > 0.05





Percentage of patients with little or no pain (verbal rating scale [VRS] pain score <2) after beginning infusion of saline, ketamine or nefopam. Pain scores were significantly less in the nefopam and ketamine groups than in the control group after 30 and 45 elapsed minutes ($*P<0.01$). There were no significant differences between the ketamine and nefopam groups at any time.

SEDATION



Percentage of patients with a sedation score > 1 after the start of the treatment infusion. Sedation scores were significantly greater in the patients given ketamine than in the patients given either nefopam or saline at 10, 15 and 20 elapsed minutes ($*P < 0.05$ compared with nefopam and control groups).

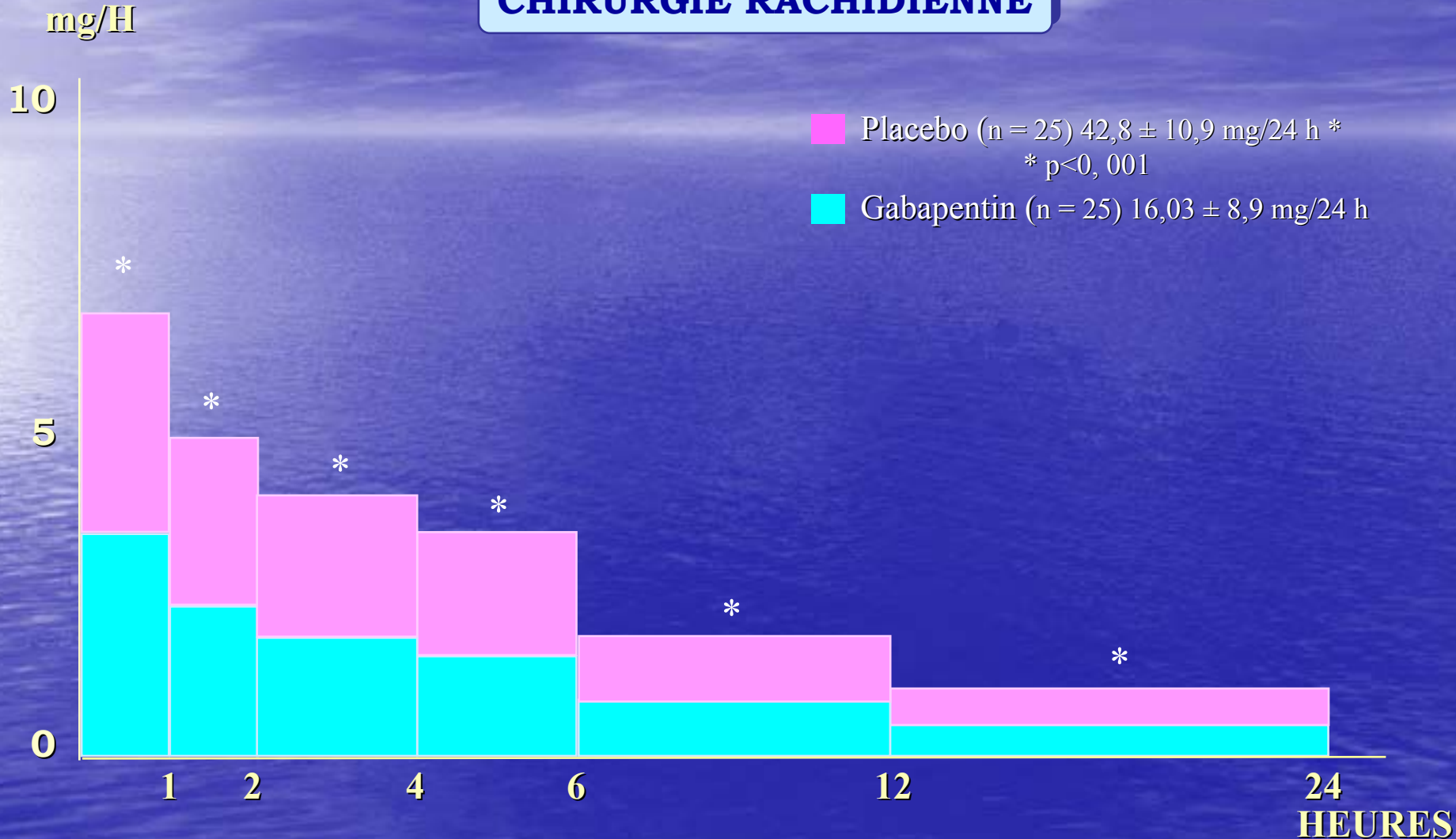
KAPFER et al. Anesth Analg 2005;100;169-74

UNE DOSE PRE OPERATOIRE DE GABAPENTINE (1 200 mg) DIMINUE EN POSTOPERATOIRE

- ❑ LES SCORES DE DOULEUR**
- ❑ LA CONSOMMATION DE MORPHINE**
- ❑ LES EFFETS SECONDAIRES DE LA MORPHINE**

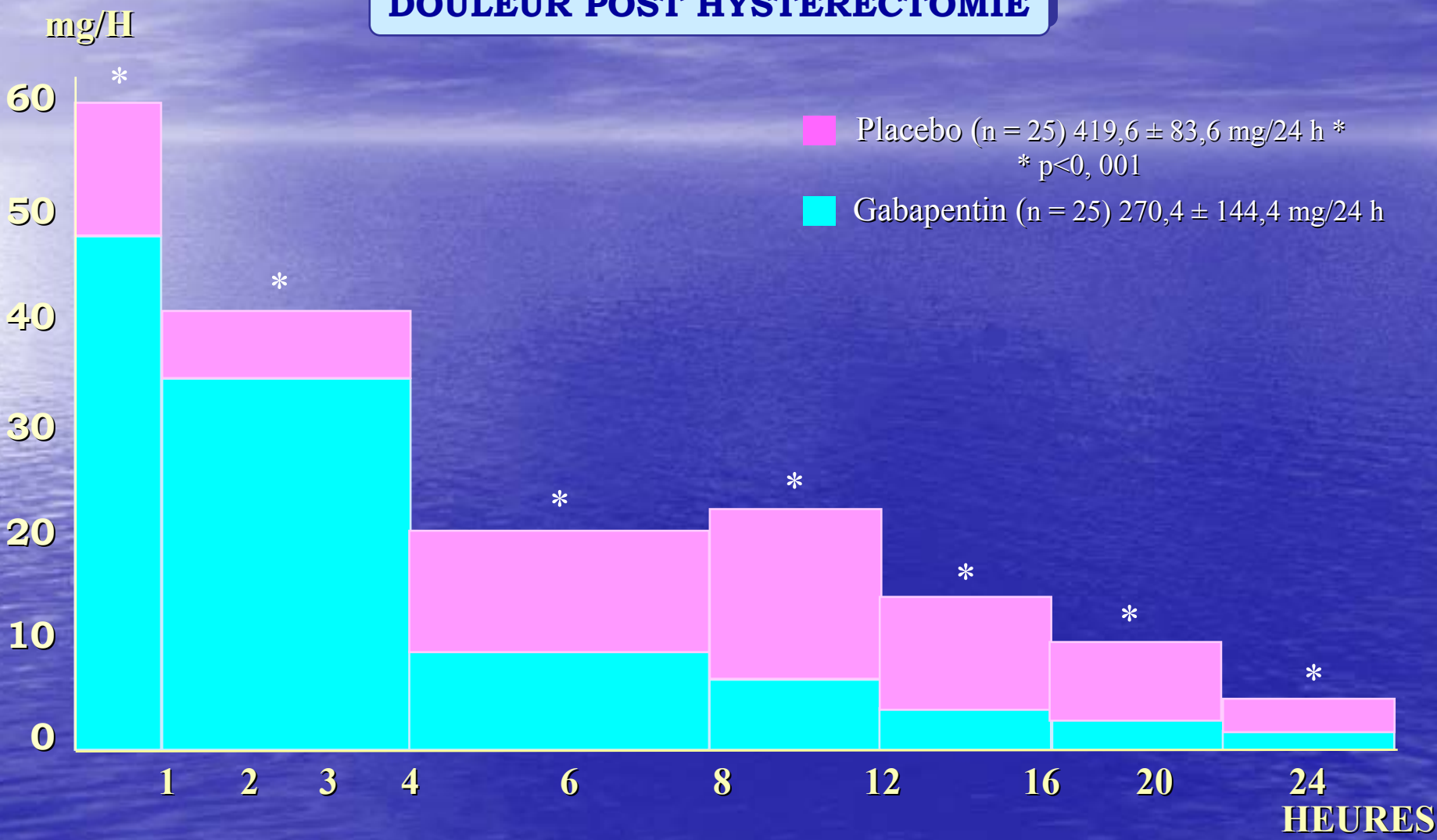
CONSOMMATION DE MORPHINE (mg) DANS LES GROUPES GABAPENTINE ET PLACEBO

CHIRURGIE RACHIDIENNE



CONSOMMATION DE TRAMADOL (mg) DANS LES GROUPES GABAPENTINE ET PLACEBO

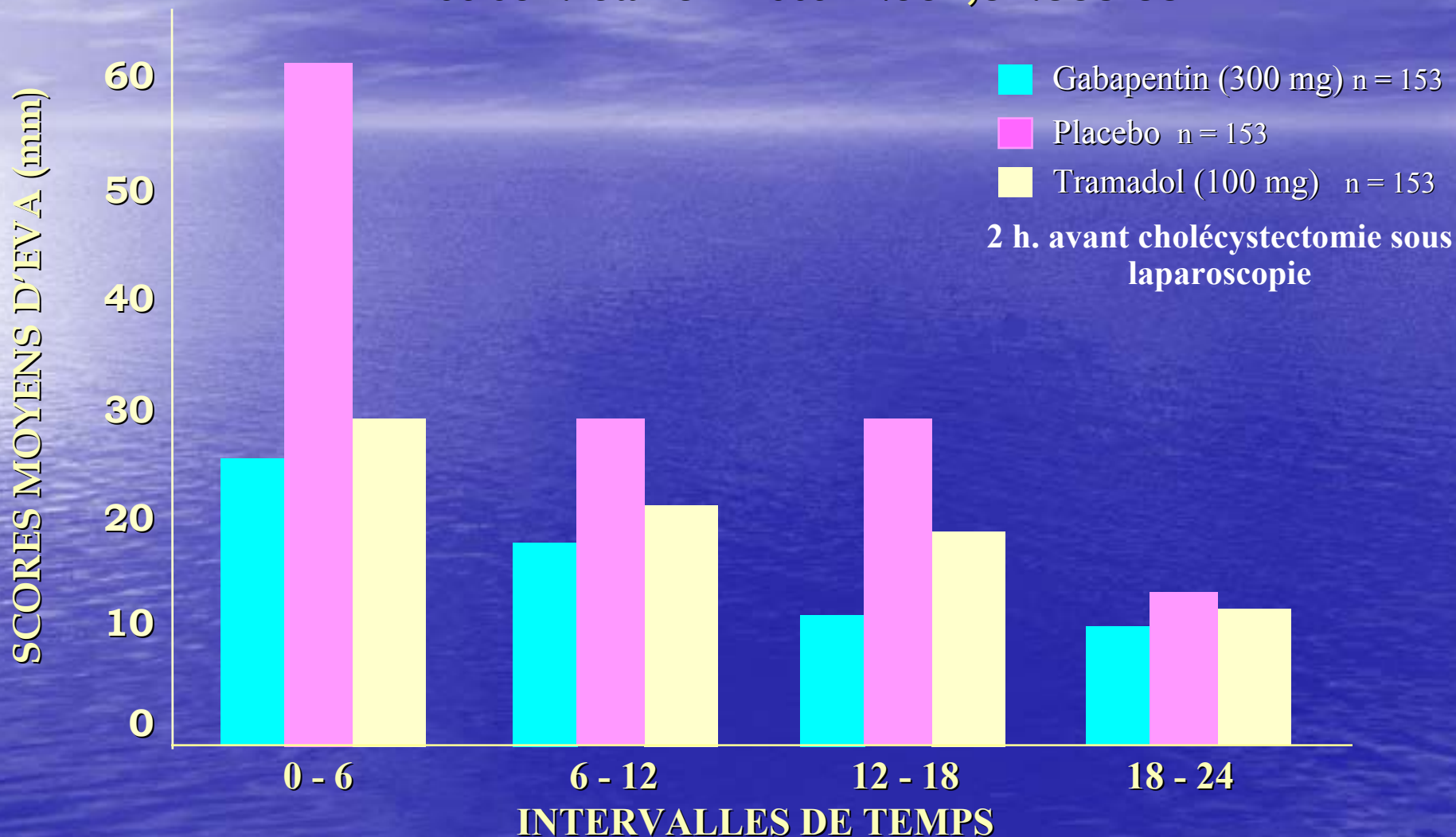
DOULEUR POST HYSTERECTOMIE



D'après TURAND et coll. Anesth Analg 2004;100:1370-3

SCORE MOYEN DE DOULEUR A L' EVA DANS LES GROUPES GABAPENTINE, TRAMADOL ET PLACEBO A DIFFERENTS INTERVALLES DE TEMPS

PANDEY et coll. Can J Anesth 2004;51:358-63



Signification statistique :

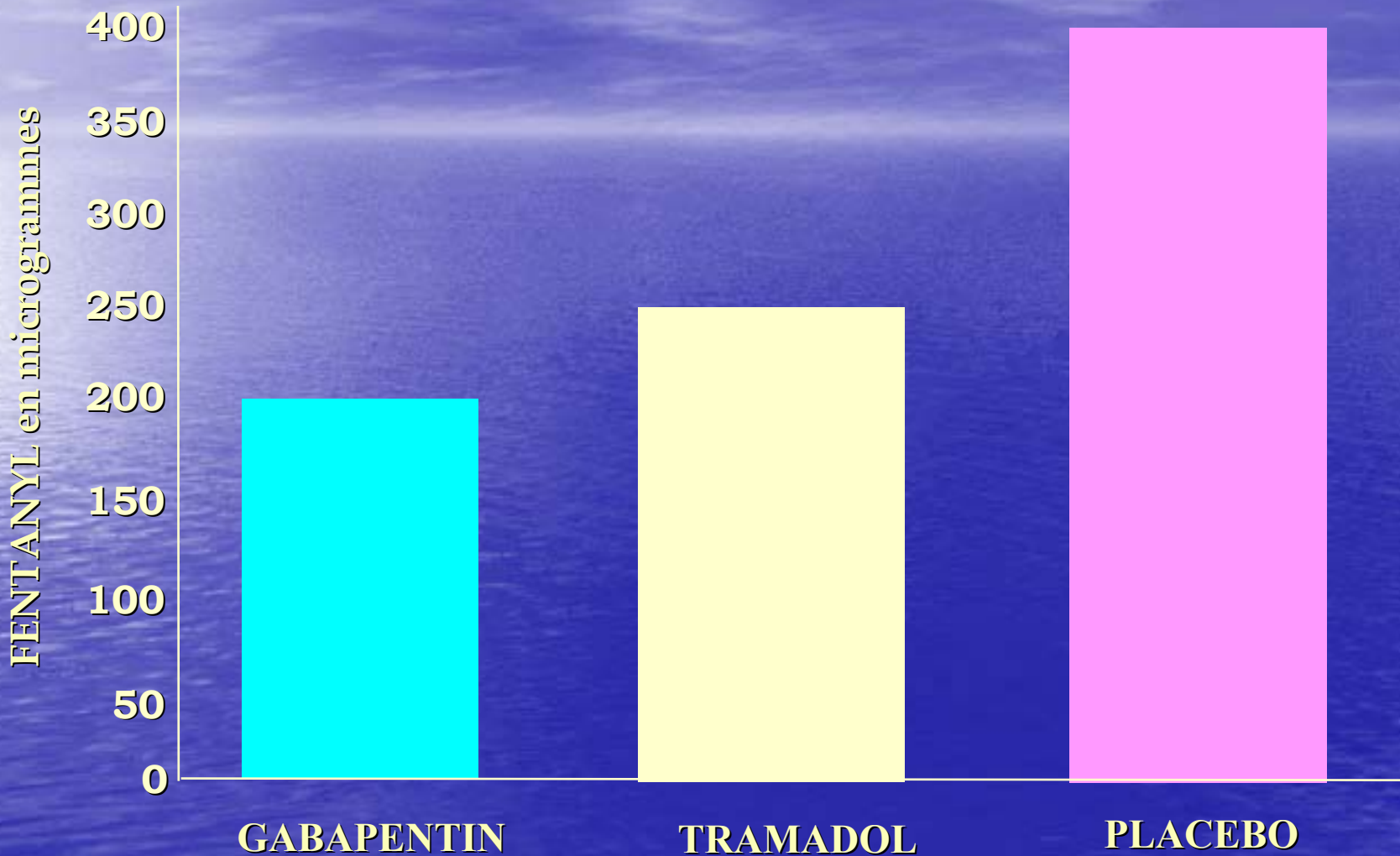
Gabapentine vs placebo $p < 0,05$

Gabapentine vs Tramadol $p < 0,05$

Tramadol vs placebo $p < 0,05$

DOSE MOYENNE DE FENTANYL CONSOMMEE EN RECOURS DANS LES GROUPES GABAPENTINE, TRAMADOL ET PLACEBO

PANDEY et coll. Can J Anesth 2004;51:358-63



Signification statistique : Gabapentine vs placebo $p < 0,05$
Gabapentine vs Tramadol $p < 0,05$ Tramadol vs placebo $p < 0,05$

CONCLUSIONS

- ❑ L'ANALGESIE PREVENTIVE DOIT ETRE REEVALUEE DANS L'OPTIQUE DU CONTRÔLE DE L'HYPERALGESIE
- ❑ UNE DOSE UNIQUE PREOPERATOIRE EST PROBABLEMENT INSUFFISAMMENT EFFICACE
- ❑ LES BLOQUEURS DES RECEPTEURS NMDA SONT APPELES A JOUER UN ROLE ESSENTIEL
- ❑ LA GABAPENTINE (ET LA PREGABALINE : LYRICA® ?) QUI AGIRAIT, SOIT, PAR DIMINUTION DE LA SYNTHÈSE DU GLUTAMATE, SOIT PAR LIAISON A UNE SOUS-UNITE DES CANAUX CALCIQUES VOLTAGE DEPENDANTS, SEMBLE POUVOIR JOUER LE MEME ROLE !